



**Maria Jakelyn Dias de Faria Gomes**

Licenciatura em Ciências da Engenharia Biomédica

## **Processamento de imagens BOLD de Ressonância Magnética do músculo através da técnica ICA**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
Engenharia Biomédica

Orientador : Professor Doutor Mário António Basto Forjaz Secca,  
Professor Associado, FCT/UNL

Júri:

Presidente: Doutora Maria Adelaide de Almeida Pedro de Jesus

Arguente: Doutora Carla Maria Quintão Pereira

Vogal: Doutor Mário António Basto Forjaz Secca



FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Setembro, 2013**



## **Processamento de imagens BOLD de Ressonância Magnética do músculo através da técnica ICA**

Copyright © Maria Jakelyn Dias de Faria Gomes, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.



*Aos meus avós.*



# Agradecimentos

No decurso destes 5 anos muitas foram as pessoas que fizeram parte da minha vida e que a marcaram tanto a nível profissional como a nível pessoal. É com muito gosto que tomo esta oportunidade para agradecer a todos aqueles que me ajudaram no culminar desta etapa.

Ao Professor Doutor Mário Forjaz Secca, o meu sincero agradecimento pela sua simpatia, atenção e orientação prestada durante os últimos meses. Quero também agradecer-lhe a oportunidade de poder participar neste projecto que se revelou ser um desafio e me permitiu desenvolver diversas competências na área da imagem médica.

Gostaria de agradecer também à Alyaa Elzibak e ao Mark Jenkinson pelo grande auxílio com as ferramentas de processamento de dados utilizadas na presente dissertação.

As minhas palavras de agradecimento estendem-se também ao grupo de colegas da faculdade pelos bons momentos partilhados e aos meus amigos que me acompanharam incansavelmente nesta etapa da minha vida e não só: André Mourão, Raquel Almeida, Joana Simões, João Proença, Ricardo Rodrigues, Mónica Machado, Filipe Torrado, Nat-acha Velosa, Sofia Afonseca e Katherine Bettencourt o meu muito obrigado por tudo!

Agradeço também à minha irmã Nikki, por todo o amor e carinho.

À minha família, principalmente aos meus pais, Maria Teresa Gomes e José Manuel Gomes, por toda a paciência, motivação, por tudo o que me proporcionaram e pelo excelente modelo e exemplo que são, quero expressar toda a minha e sincera gratidão.





# Resumo

---

A presente dissertação de mestrado, tem como objectivo o processamento de imagens *Blood Oxygen Level Dependent* (BOLD), dos músculos da perna, quando submetidos a exercício intenso até ser atingida a fadiga muscular, recorrendo à técnica de processamento *Independent Component Analysis* (ICA).

A ICA é um método estatístico utilizado para descobrir factores escondidos, procura decompor os dados em mapas espaciais independentes e em gráficos da variação no tempo, nos quais idealmente cada um representaria diferentes artefactos ou padrões de activação. Esta técnica foi aplicada com carácter exploratório no presente estudo, pretendendo-se encontrar dados relevantes, que de outro modo não seriam possíveis.

As imagens BOLD utilizadas neste estudo foram adquiridas durante a realização de uma dissertação anterior a esta, realizada por Ana Rita Pereira com o tema: "Processamento de Imagens BOLD de Ressonância Magnética do Músculo". O paradigma utilizado foi o salto unipedal, executado em posição ortostática, permitindo atingir a fadiga muscular em poucos minutos. O pré-processamento das imagens foi feito com o *software* OsiriX e *FMRI Software Library* (FSL) e o processamento foi feito com o *software* FSL.

Os resultados permitiram verificar que a análise efectuada não permitiu separar cada componente em diferentes mapas espaciais. Verificou-se que as variáveis (músculos e fluxo sanguíneo nos vasos sanguíneos) não são independentes. Desta forma, não foi possível verificar isoladamente activação nos diferentes músculos a analisar, o gastrocnémio e trícipete sural para cada voluntário. Verificou-se uma elevada activação nos músculos flexores e extensores dos dedos dos pés e uma elevada activação decorrente do fluxo sanguíneo nos vasos sanguíneos.

**Palavras-chave:** BOLD, ICA, FSL, Músculo, Fadiga, ...

---



# Abstract

---

This dissertation aims processing leg muscles' BOLD data signal after being subjected to intense exercise until they reached fatigue with ICA technique.

ICA is a statistical method used to discover hidden factors, sources or features, from a set of observed data as long as the sources are independent. This technique was applied in this study as an exploratory technique which was intended to find relevant data for the study that otherwise wouldn't be possible.

BOLD images used in this study were acquired during the dissertation of Ana Rita Pereira with the theme: "Image Processing of BOLD MRI Muscle". The exercise paradigm used was one-legged jump movements, executed in the standing position, allowing to reach muscle fatigue in a few minutes. The pre-processing of the images were done with *OsiriX* software and processing was carried out with FSL software.

The results showed that the analysis did not allow to separate each independent component into different spatial maps. The activations of the anterior tibial, gastrocnemius and soleus weren't observed for all the volunteers. It was verified that the variables (muscles and blood flow in blood vessels) aren't independent. Moreover it was found that the volunteers had a high activation of the toes flexors and extensors and a high activation resulting from blood flow in blood vessels.

**Keywords:** BOLD, ICA, FSL, Muscle, Fatigue, ...

---



# Conteúdo

<b>Lista de Figuras</b>	<b>xvi</b>
<b>Lista de Tabelas</b>	<b>xix</b>
<b>Lista de Acrónimos</b>	<b>xxii</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
1.1 Enquadramento . . . . .	1
1.2 Objectivos . . . . .	2
1.3 Estado da Arte . . . . .	2
1.4 Estrutura da Tese . . . . .	4
<b>2 Músculo</b>	<b>5</b>
2.1 Músculo Esquelético . . . . .	5
2.1.1 Estrutura . . . . .	5
2.1.2 Fisiologia . . . . .	7
2.2 Contextualização . . . . .	8
2.2.1 Inserções Musculares . . . . .	9
2.2.2 Acções Musculares . . . . .	9
2.3 Fadiga . . . . .	10
<b>3 Imagem de Ressonância Magnética</b>	<b>13</b>
3.1 Magnetização . . . . .	14
3.2 Formação de Imagem . . . . .	15
3.2.1 Método de Aquisição EPI . . . . .	16
3.3 Imagem Funcional de Ressonância Magnética . . . . .	18
3.3.1 Contraste BOLD . . . . .	18
3.3.1.1 Função de Resposta Hemodinâmica . . . . .	19
3.3.2 Paradigma executado . . . . .	20

<b>4</b>	<b>Técnicas de Processamento de Sinal</b>	<b>21</b>
4.1	Análise de Componentes Independentes . . . . .	21
4.2	Análise Fractal . . . . .	24
<b>5</b>	<b>Métodos Experimentais</b>	<b>27</b>
5.1	Caracterização da amostra de voluntários . . . . .	27
5.2	Caracterização das imagens . . . . .	28
5.3	Pré-processamento de Imagem . . . . .	28
5.4	Ferramenta de processamento Análise Fractal . . . . .	30
5.5	Ferramenta de processamento FSL . . . . .	30
<b>6</b>	<b>Resultados Experimentais</b>	<b>33</b>
6.1	Parâmetros . . . . .	35
6.1.1	<i>High pass filter cutoff</i> . . . . .	35
6.1.2	<i>Temporal filtering Highpass</i> . . . . .	35
6.1.3	<i>Spatial smoothing FWHM</i> . . . . .	36
6.1.4	<i>Number of Components</i> . . . . .	37
6.1.5	Valor dos Parâmetros . . . . .	38
6.2	Voluntários . . . . .	39
6.2.1	Região Superior da Perna . . . . .	39
6.2.2	Voluntário nº 1 . . . . .	40
6.2.3	Voluntário nº 2 . . . . .	41
6.2.4	Voluntário nº 3 . . . . .	42
6.2.5	Voluntário nº 4 . . . . .	43
6.2.6	Voluntário nº 5 . . . . .	44
6.2.7	Voluntário nº 6 . . . . .	45
6.2.8	Voluntário nº 7 . . . . .	46
6.2.9	Região Inferior da Perna . . . . .	47
6.2.10	Análise comparativa dos resultados obtidos . . . . .	48
<b>7</b>	<b>Discussão dos Resultados</b>	<b>51</b>
7.1	Análise de Componentes Independentes . . . . .	51
7.2	Análise Fractal . . . . .	52
<b>8</b>	<b>Conclusão</b>	<b>55</b>
8.1	Perspectivas futuras . . . . .	56
	<b>Bibliografia</b>	<b>57</b>
<b>A</b>	<b>Anexos</b>	<b>61</b>
A.1	Exemplos de activações nos músculos de interesse aceites . . . . .	62
A.1.1	Músculo Tibial Anterior . . . . .	62
A.1.2	Músculo Gatrocnémio . . . . .	63

A.1.3	Músculo Solhar . . . . .	64
A.2	Exemplos de outros tipos de activações detectadas . . . . .	65
A.2.1	Fluxo Sanguíneo I . . . . .	65
A.2.2	Fluxo Sanguíneo II . . . . .	66
A.2.3	Fora da Região de Interesse I . . . . .	67
A.2.4	Fora da Região de Interesse II . . . . .	68
A.2.5	Activação dos músculos dos dedos do pé . . . . .	69
A.2.6	Activação estendida por diversos músculos I . . . . .	70
A.2.7	Activação estendida por diversos músculos II . . . . .	71





# Lista de Figuras

2.1	Organização hierárquica do músculo esquelético. . . . .	6
2.2	Representação da estrutura da miofibrilha. . . . .	7
2.3	Representação do encurtamento do sarcómero e do deslizamento dos filamentos. . . . .	8
2.4	Músculos Tibial anterior e Trícipete sural. . . . .	9
2.5	Movimentos musculares de flexão dorsal e de flexão plantar do pé. . . . .	10
3.1	Representação da precessão de um próton em torno do campo magnético. . . . .	14
3.2	Sequência Eco de Gradiente. . . . .	16
3.3	Sequência Eco de Gradiente e respectiva trajectória no espaço k pelo método de aquisição EPI. . . . .	17
3.4	Resposta BOLD esperada para estímulos aplicados durante um segundo e durante trinta segundos. . . . .	19
4.1	Exemplo da decomposição de dados pelo ICA. . . . .	22
5.1	Representação da região a estudar em corte axial. . . . .	28
5.2	Imagens BOLD. . . . .	29
5.3	Artefacto de <i>Wrap-Around</i> . . . . .	29
6.1	Mapa e escala de cores associada obtidos através do MELODIC. . . . .	34
6.2	Gráficos de ICA obtidos através do MELODIC. . . . .	34
6.3	Número de componentes extraídos para diferentes valores de filtro HPF. . . . .	35
6.4	Número de componentes extraídos para diferentes valores de filtro de <i>Temporal filtering Highpass</i> . . . . .	36
6.5	Exemplo do filtro espacial, <i>FWHM</i> . . . . .	36
6.6	Número de componentes extraídos para diferentes valores de filtro de <i>Spatial smoothing FWHM</i> . . . . .	37
6.7	Número de componentes extraídos para diferentes valores de número de componentes pré-definidos. . . . .	38

6.8	Representação da Região Superior da perna. . . . .	39
6.9	Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 1. . . . .	40
6.10	Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 2. . . . .	41
6.11	Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 3. . . . .	42
6.12	Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 4. . . . .	43
6.13	Componentes referentes à actividade dos músculos para o voluntário nº 5. . . . .	44
6.14	Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 6. . . . .	45
6.15	Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 7. . . . .	46
6.16	Representação da Região Inferior da perna. . . . .	47
6.17	Representação das componentes extraídas para cada músculo de cada voluntário com os parâmetros gerais referidos no Capítulo 5. . . . .	48
6.18	Representação da percentagem de cada tipo de componente extraída. . . . .	49
6.19	Representação da percentagem relativa às componentes de músculos e vasos sanguíneos e a regiões fora do ROI e estendida a vários músculos. . . . .	49
7.1	Exemplo da influência dos principais aspetos da análise no domínio da frequência, o tamanho do sinal e a frequência de amostragem. . . . .	53
A.1	Gráficos obtidos na ICA com destaque do músculo tibial anterior. . . . .	62
A.2	Gráficos obtidos na ICA com destaque do músculo gastrocnémio. . . . .	63
A.3	Gráficos obtidos na ICA com destaque do músculo solhar. . . . .	64
A.4	Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade do fluxo sanguíneo. . . . .	65
A.5	Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade do fluxo sanguíneo. . . . .	66
A.6	Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade fora da região de interesse. . . . .	67
A.7	Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade fora da região de interesse. . . . .	68
A.8	Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade dos músculos dos dedos do pé. . . . .	69
A.9	Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade estendida por diversos músculos. . . . .	70
A.10	Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade estendida por diversos músculos. . . . .	71

# Lista de Tabelas

5.1	Parâmetros utilizados na aquisição de imagem BOLD. . . . .	28
6.1	Resumo dos valores dos parâmetros a definir no MELODIC. . . . .	38
6.2	Número de componentes extraídos da região superior pós-exercício. . . .	39
6.3	Componentes extraídas para o voluntário nº 1. . . . .	40
6.4	Componentes extraídas para o voluntário nº 2. . . . .	41
6.5	Componentes extraídas para o voluntário nº 3. . . . .	42
6.6	Componentes extraídas para o voluntário nº 4. . . . .	43
6.7	Componentes extraídas para o voluntário nº 5. . . . .	44
6.8	Componentes extraídas para o voluntário nº 6. . . . .	45
6.9	Componentes extraídas para o voluntário nº 7. . . . .	46
6.10	Número de componentes extraídos da região inferior pós-exercício. . . . .	47
6.11	Número de componentes extraídos da região superior. . . . .	48



# Lista de Acrónimos

**AF** *Análise Fractal*

**AFNI** *Analysis of Functional NeuroImages*

**BOLD** *Blood Oxygen Level Dependent*

**DP** *Densidade Protónica*

**DTI** *Diffusion Tensor Imaging*

**EPI** *Echo Planar Imaging*

**fBm** *fractional Brownian motion*

**FD** *Fractal Dimension*

**FFT** *Fast Fourier Transform*

**fGn** *fractional Gaussian noise*

**FID** *Free Induction Decay*

**FOV** *Field Of View*

**FRH** *Função de Resposta Hemodinâmica*

**FSL** *FMRIB Software Library*

**FWHM** *Full Width at Half Maximum*

**$G_{fe}$**  *Gradiente de codificação de frequência*

**$G_{pe}$**  *Gradiente de codificação de fase*

**$G_{ss}$**  *Gradiente de selecção de corte*

**GE** Gradiente de Eco

**GLM** *General Linear Model*

**ICA** *Independent Component Analysis*

**IfRM** Imagem Funcional por Ressonância Magnética

**MELODIC** *Multivariate Exploratory Linear Decomposition into Independent Components*

**ms** milisegundos

**PICA** *Probabilistic Independent Component Analysis*

**PSD** *Power Spectrum Density*

**RF** Rádio Frequência

**RM** Ressonância Magnética

**ROI** *Region of Interest*

**RSN** Razão Sinal Ruído

**SSC** *Signal Summation Conversion*

**SWV** *Scaled Windowed Variance*

**T** Tesla

**TE** Tempo de Eco

**TR** Tempo de Recuperação



# Introdução

## 1.1 Enquadramento

A fadiga muscular condiciona a obtenção de bons resultados e o rendimento em atletas de alta competição. A fadiga caracteriza-se pela redução da capacidade contráctil do músculo, i.e. diminuição da capacidade de produzir repetidamente um determinado nível de força. Deste modo, a análise e a percepção dos mecanismos que induzem a fadiga muscular torna-se relevante. Uma das aproximações possíveis, passa pelo estudo com recurso à Ressonância Magnética (RM).

A RM é uma técnica de Imagiologia, que desempenha um papel crucial no diagnóstico médico oferecendo uma visão sem igual do interior do corpo humano devido à sua alta capacidade de diferenciar os tecidos. O espectro de aplicações estende-se a todo o corpo humano e explora tanto os aspectos anatómicos, como os aspectos funcionais. A evolução desta técnica conduziu à imagem funcional de ressonância magnética, mais precisamente à alteração do contraste de imagens através da técnica de imagem BOLD.

O BOLD consiste na alteração de contraste devido à alteração da susceptibilidade magnética do sangue. O presente trabalho pretende dar continuidade ao estudo do efeito do esforço nos músculos de atletas de alta competição.

Este tema "Processamento de imagens BOLD de Ressonância Magnética do Músculo" surge no desenvolvimento do projecto proposto à Fundação para a Ciência e Tecnologia, FCT, pelo Professor António Veloso, em colaboração com a Clínica de Ressonância Magnética de Caselas e a Faculdade de Ciência e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa. De modo a proceder ao estudo, pretende-se efectuar o processamento de imagens obtidas dos músculos das pernas. Utilizar-se-ão as mesmas imagens que Ana Rita Pereira na dissertação "Processamento de imagens BOLD de Ressonância Magnética do

músculo”.

A aquisição de imagens BOLD contou com a colaboração de Ana Rita Pereira, aluna de mestrado em Engenharia Biomédica; Professor Doutor Mário Forjaz Secca, professor orientador e físico da Clínica de Caselas; Professor António Prieto Veloso, orientador do projecto; Cristina Menezes, técnica de radiologia da Clínica de Caselas e Doutor Nuno Jalles Tavares, médico radiologista da Clínica de Caselas.

As técnicas de processamento que serão aplicadas são a Análise de Componentes Independentes (ICA<sup>1</sup>) e a Análise Fractal (AF).

## 1.2 Objectivos

O principal objecto de estudo é o sinal BOLD do músculo adquirido por Imagem Funcional por Ressonância Magnética (fRM).

Pretende-se através da exploração de técnicas de processamento de dados como a ICA ou a AF analisar a variação do sinal BOLD do músculo no tempo e verificar se é possível retirar dados relevantes para complementar o estudo decorrente de trabalhos anteriores [31]. Deste modo, a análise das imagens tem carácter exploratório.

A técnica ICA tem por objectivo isolar os diferentes sinais BOLD, separá-los de acordo com a sua origem, verificar a variação da actividade muscular pré e pós paradigma e posteriormente estudar as diferenças entre os diferentes sinais.

## 1.3 Estado da Arte

O estudo das propriedades magnéticas do sangue remonta a 1845, ano em que Michael Faraday investigou as propriedades do sangue seco, realçando a necessidade futura de estudar o sangue enquanto fluído fresco. Posteriormente, em 1936, Linus Pauling e Charles D. Coryell observaram durante as suas investigações as propriedades magnéticas e estruturais da hemoglobina e de substâncias relacionadas, verificando a alteração de magnetização da hemoglobina consoante o seu estado de oxigenação [1].

Em 1990, Ogawa et. Al verificou que a desoxihemoglobina no sangue venoso é um agente de contraste natural que pode ser utilizado na RM, desta forma introduziu o conceito da dependência do nível oxigenação do sangue, BOLD. Ogawa propôs o estudo da utilização do BOLD na ressonância magnética funcional [2], que demonstrou ser importante para o estudo da fisiologia do corpo humano e principalmente para o estudo da activação de diferentes zonas do cérebro mediante paradigmas de activação, ou ainda, o estudo do cérebro em repouso.

Verificando a elevada potencialidade que a técnica BOLD poderia ter para além do estudo do cérebro e da sua activação, em 1997, Michael Noseworthy aplicou o estudo do BOLD ao músculo esquelético de modo a entender as propriedades magnéticas do sangue com recurso aos tempos de relaxação  $T_1$  e  $T_2$ . Concluiu que o tempo de relaxação

<sup>1</sup>Do Inglês, *Independent Component Analysis*



$T_2$  relativo ao músculo permite retirar informação sobre o estado de oxigenação da microcirculação, factor aliciante dada a pequena fracção de sangue existente neste tipo de tecido [3].

Em 2003, Michael Noseworthy efectuou um estudo por forma a entender as diferenças entre o músculo saudável e o músculo patológico, de onde deduziu que existem possíveis aplicações com hiperóxia de modo a avaliar a fisiologia do músculo esquelético [4].

Posteriormente, em 2006, Bulte realizou um estudo do tecido muscular após contrações, com recurso a equipamento de RM de 1.5  $T$  e 3  $T$ , através do qual deduz que as alterações do fluxo e volume de sangue podem ser estudadas recorrendo à imagem BOLD. Este método permite avaliar o efeito de diferentes vasodilatadores, elucidar a resposta vascular a diversos estímulos (por exemplo exercício) e desta forma, estudar patologias tais como a distrofia muscular, isquemia, e insuficiência venosa crónica e periférica [5].

A evolução do estudo do tecido muscular levou à tentativa de utilização novas abordagens por forma a extrair o máximo de dados possível do sinal adquirido pela técnica BOLD. Uma das abordagens de processamento de dados na presente dissertação, é a AF. O conceito de fractalidade foi introduzido em 1967 por Mandelbrot, cujo estudo consistiu em determinar o comprimento da costa britânica. Verificou que ao considerar as propriedades das formas envolventes da costa, cada porção representa uma imagem em escala reduzida do conjunto total [6], [7].

Michael D. Noseworthy, em 2008, apresenta um método que utiliza o mapeamento da dimensão fractal (Fractal Dimension (FD)) para identificar regiões fisiológicas dominadas por componentes vasculares de baixa frequência (microambiente de um tumor e potencialmente a respiração) ou por componentes de alta frequência (perfusão cardíaca ou fluxo de vasos de grande dimensão). Concluiu que o mapeamento da dimensão fractal tem potencial para investigação, não-invasiva, do microambiente de um tumor [8].

Uma outra abordagem de processamento de dados utilizada, é a análise de componentes independentes, técnica esta que foi introduzida nos inícios de 1980 por Héroult e Ans (1984) e Ans, Héroult e Jutten (1985). No entanto, só em 1994, foi possível esclarecer a aplicação desta técnica, por Pierre Comon [9].

A ICA foi aplicada à IfRM por McKeown, em 1998, com objectivo de separar dados em padrões de actividade espacialmente independentes. O estudo foi bem sucedido e McKeown sugeriu que o ICA poderá representar os dados em zonas específicas do cérebro e que as fontes dependentes da activação sanguínea e o ruído são não-Gaussianos [10].

Em 2010, N.D. Fichtner et al. aplicaram a ICA por forma a remover artefactos e a separar componentes temporais, afirmando que o movimento em experiências longas é uma barreira ao estudo e que os procedimentos de correcção do músculo não funcionam tão bem como quando aplicados ao cérebro. No entanto, a separação de dados em componentes permite uma análise apurada, auxiliando a identificação e separação de diferentes características nos períodos de tempo de IfRM do músculo esquelético [11].

Em 2011, Roberta Kriegl, na sua dissertação aplica a técnica de ICA temporal para identificar e remover artefactos do sinal BOLD do músculo e investigar a composição temporal dos dados com dois algoritmos diferentes, o AMUSE e o FastICA. Demonstrou que a identificação de componentes relacionadas com processos fisiológicos é difícil, visto que, apenas uma característica fisiológica se encontra expandida entre as várias componentes tornando-se penoso identificá-la. Destacou, por fim, ser necessário efectuar mais testes e análises antes da ICA poder ser aplicada a dados de IfRM do músculo, com a finalidade de identificar componentes que tenham uma determinada característica fisiológica distinta do resto dos dados [12].

Em 2012, Ana R. Pereira adquiriu as imagens BOLD utilizadas na presente dissertação e fez a análise das alterações fisiológicas dos músculos. Constatou que a fase de repouso caracteriza-se pela intensidade de sinal BOLD constante para todos os músculos e que após o exercício há um aumento percentual de intensidade de sinal, que foi máximo para os músculos Gémeo Externo, Gémeo Interno e Solear, e comparativamente menor para o Tibial Anterior [31].

## 1.4 Estrutura da Tese

A presente dissertação encontra-se organizada em oito capítulos, ao longo dos quais é realizada uma descrição teórica dos diversos conceitos inerentes ao tema, apresentação da metodologia aplicada e consequente análise dos resultados, finalizando com uma discussão dos resultados obtidos e conclusão.

Para uma melhor compreensão do tema em estudo e posterior interpretação dos resultados obtidos, a presente dissertação inicia-se com o enquadramento no âmbito da Engenharia Biomédica, a definição dos seus objectivos e o estado da arte até ao presente.

Após a introdução segue-se a explicitação dos diferentes conceitos (capítulos 2 a 4), começando pelo músculo, elemento fundamental da dissertação, de seguida os princípios básicos de aquisição de imagem BOLD, a RM e a IfRM, e por fim, as técnicas de processamento utilizadas para efectuar o estudo, a ICA e a AF.

No capítulo 5, Métodos Experimentais, é descrita a metodologia aplicada e todo o procedimento experimental.

No capítulo 6, Resultados Experimentais, apresentam-se os resultados obtidos com a técnica de ICA. Apresentam-se os resultados obtidos para cada voluntário e ainda, os resultados do conjunto dos sete voluntários.

No capítulo 7, Discussão de Resultados são avaliados os resultados obtidos, relacionando-os com a teoria dando possíveis explicações para os eventos ocorridos e discute a aplicação da análise fractal.

Por fim, no capítulo 8, são apresentadas as conclusões finais da dissertação e as perspectivas futuras.



# Músculo

Os músculos são elementos fundamentais do corpo humano. Estes são responsáveis pelo movimento corporal, pela manutenção da postura, pela respiração, pela produção de calor corporal, pela comunicação, pelos batimentos cardíacos e pela constrição de órgãos e vasos.

Existem três tipos de tecido muscular: esquelético, liso e cardíaco. Estes são caracterizados funcionalmente pela sua contractilidade, excitabilidade, extensibilidade e elasticidade [13].

No presente estudo, pretende-se dar ênfase ao músculo esquelético, sendo este o responsável pela locomoção. As suas funções estão dependentes em grande parte do controlo voluntário ou consciente do sistema nervoso.

## 2.1 Músculo Esquelético

### 2.1.1 Estrutura

O músculo esquelético é formado por fibras musculares individuais que são os “elementos formadores” do sistema muscular, associadas a pequenas quantidades de tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e nervos. As fibras musculares esqueléticas, dispõem-se em unidades motoras, cada uma constituída por um único neurónio e por todas as fibras enervadas por este. Os múltiplos núcleos de cada fibra muscular encontram-se envoltos pelo sarcolema e o seu interior preenchido por miofibrilhas. As miofibrilhas são estruturas filamentosas que se estendem de uma extremidade do músculo para outra, compostas por filamentos proteicos denominados de filamentos de actina e filamentos de miosina (ver Figura 2.1) [13], [14].

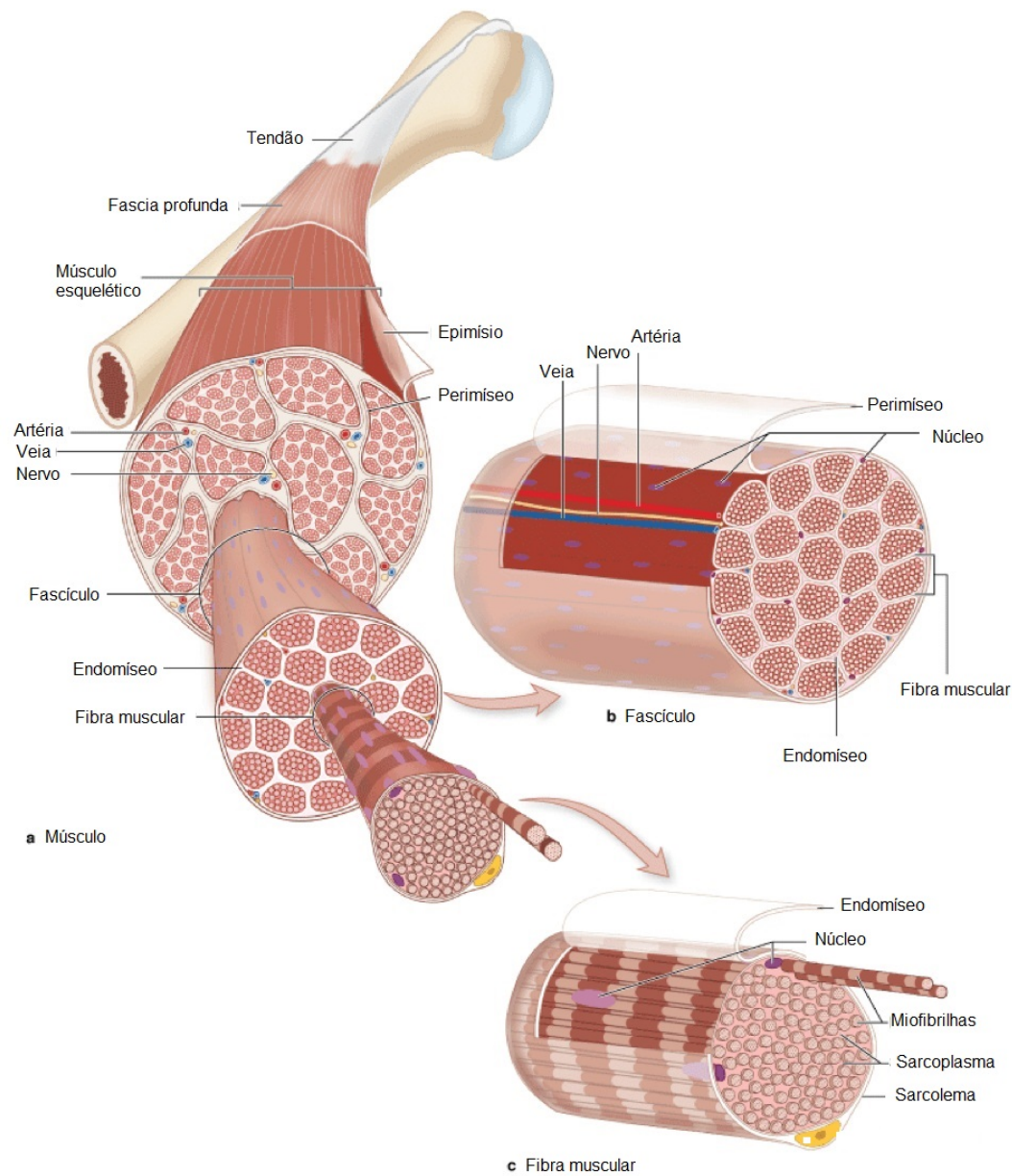


Figura 2.1: Organização hierárquica do músculo esquelético. Figura adaptada de [14].

O sarcómero formado pelos filamentos de actina e miosina, encontra-se delimitado por dois discos Z. O disco Z é uma rede filamentosa de proteínas que faz a ligação dos filamentos de actina. Por outro lado, os sarcómeros são também formados por bandas I e A, a zona H e a linha M. A banda I, ou isotrópica (banda clara), inclui um disco Z e estende-se de cada lado do disco Z para as extremidades dos miofilamentos de actina. A banda A, ou anisotrópica (banda escura), estende-se ao longo do comprimento dos miofilamentos de miosina num sarcómero. No centro de cada banda A, está uma pequena banda chamada zona H, onde os miofilamentos de actina e miosina se sobrepõem e os filamentos de miosina localizam-se no centro desta. No meio da zona H, encontra-se uma banda escura chamada linha M que consiste em delicados filamentos que se ligam ao centro dos miofilamentos de miosina (ver Figura 2.2) [12].

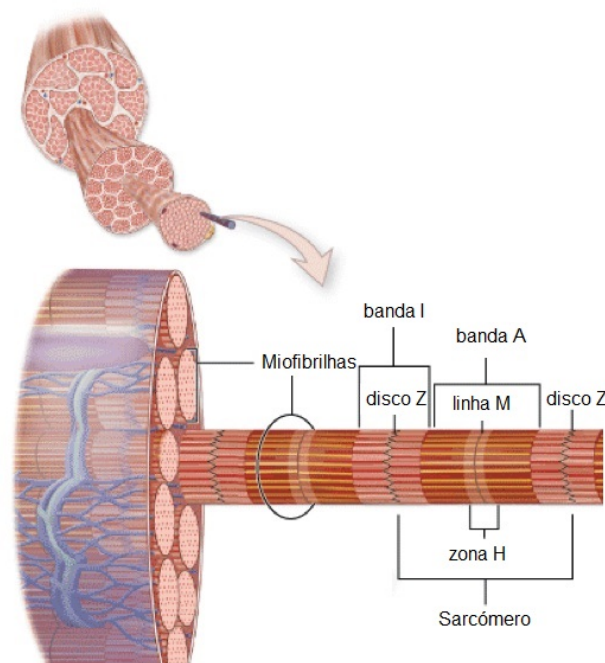


Figura 2.2: Representação da estrutura da miofibrilha. Figura adaptada de [14].

### 2.1.2 Fisiologia

A contração muscular tem origem em fenómenos eléctricos e eventos mecânicos, sendo importante diferenciá-los, embora normalmente uma resposta não ocorra sem a outra. Em condições normais, a despolarização das membranas das fibras musculares começa na placa motora, uma estrutura especializada que se localiza sob a terminação do nervo motor; o potencial de acção é transmitido ao longo da fibra e inicia a resposta contráctil. A resposta contráctil não está dependente da alteração do comprimento dos filamentos mas do deslizamento dos filamentos de actina sobre os filamentos de miosina, conduzindo ao encurtamento do sarcómero (ver Figura 2.3) [14].

A contração muscular é constituída por três fases: a fase de latência, período de tempo entre a aplicação do estímulo ao neurónio motor e o início da contração, a fase de encurtamento, tempo durante o qual ocorre a contração e a fase de relaxamento, tal como o nome indica refere-se ao tempo de relaxamento [13].

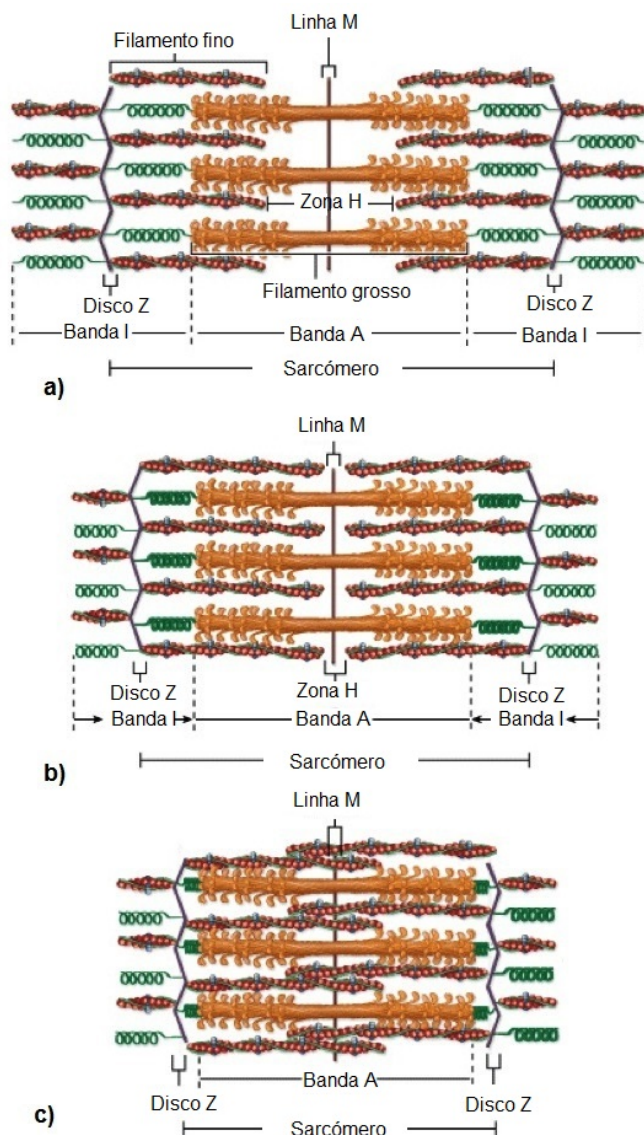


Figura 2.3: Representação do encurtamento do sarcômero e do deslizamento dos filamentos: a) corresponde ao músculo relaxado, b) corresponde ao músculo a contrair e c) corresponde ao músculo completamente contraído. Figura adaptada de [14].

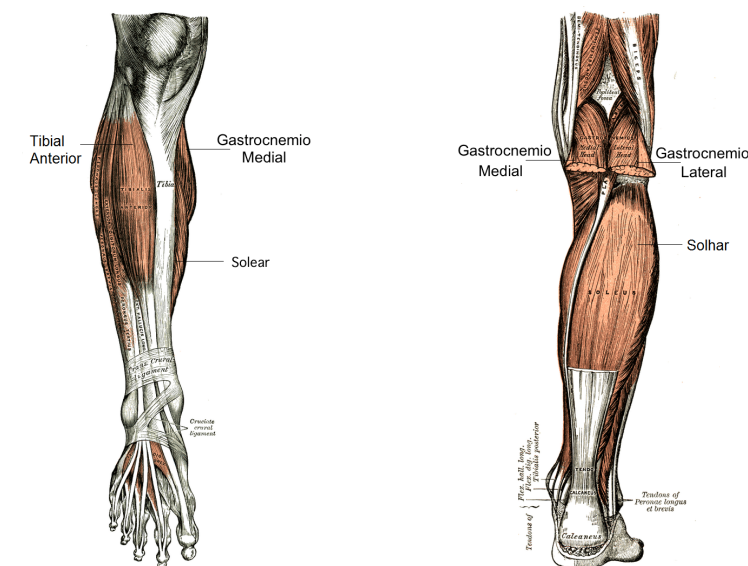
## 2.2 Contextualização

No presente estudo tomar-se-á apenas em consideração os músculos do membro inferior, o tibial anterior e o trícipete sural, constituído pelo gastrocnémio e pelo solear.

### 2.2.1 Inserções Musculares

O músculo tibial anterior é o músculo mais medial da loca anterior da perna (ver Figura 2.4(a)). Superiormente, insere-se no tubérculo da tibia, nos dois terços superiores da face lateral da tibia e na porção súpero-medial da membrana interóssea da perna [15].

O músculo tricípete sural é constituído pelos músculos gastrocnémio e solear (ver Figura 2.4(b)). O músculo gastrocnémio é constituído pela porção medial e pela porção lateral, onde se inserem nos côndilos femorais. A porção medial insere-se na porção pósterio-superior do côndilo medial do fémur e na face medial deste côndilo, numa pequena depressão rugosa, a impressão do músculo gastrocnémio medial. A porção lateral insere-se na porção posterior do côndilo lateral do fémur e na face lateral deste côndilo, numa pequena depressão rugosa, a impressão do músculo gastrocnémio lateral [15]. O músculo solear encontra-se situado anteriormente ao músculo gastrocnémio e insere-se, superiormente, na fíbula ao nível da cabeça e no terço superior da sua face posterior e, na tibia, ao nível da linha do músculo solear [15], [16].



(a) Representação do Tibial Anterior.

(b) Representação do Trícipete sural: Solear, Gastrocnémio medial e lateral.

Figura 2.4: Representação dos músculos Tibial anterior e Trícipete sural. Figura adaptada de [16].

### 2.2.2 Acções Musculares

Os movimentos da perna consistem em flexão/extensão e rotação interna/externa.

- O músculo tibial anterior é flexor, adutor e rotador medial do pé.
- O músculo tricípete sural (constituído pelos músculos gastrocnémio e solear) é extensor, adutor e rotador medial do pé.



O momento de força produzido na flexão plantar (músculos do conjunto trícipete sural) é consideravelmente superior ao desenvolvido na flexão dorsal (tibial anterior), devido ao maior número e volume de músculos preparados para a função de propulsão de todo o corpo contra a força gravítica (ver Figura 2.5). Os músculos do conjunto trícipete sural são os principais extensores do pé ao nível do tornozelo. Estes são constantemente utilizados para efectuar movimentos tais como estar de pé, andar, dançar e saltar, sendo este o motivo para em geral estar bem desenvolvido apresentando um grande tamanho. Ao andar, estes músculos elevam o calcanhar do chão e o corpo ao estar apoiado sobre o pé levantado permitem que a outra perna possa ser levada adiante. Em pé, o solear, estabiliza a perna e impede o corpo de cair para a frente. O gastrocnémio, actuando por baixo, permite flexionar o fémur sobre a tibia [16].



Figura 2.5: Movimentos musculares de flexão dorsal e de flexão plantar do pé.

## 2.3 Fadiga

O tecido muscular esquelético dos mamíferos quando activado tem a capacidade de produzir níveis elevados de força. A diminuição da capacidade de produzir repetidamente um determinado nível de força ou potência muscular denomina-se por fadiga neuromuscular.

O interesse pelo estudo da fadiga e o seu estudo, prolonga-se há mais de um século. Contudo, continua-se a desconhecer as suas origens e locais. As causas da fadiga muscular durante o exercício residem nas regiões corticais e sub-corticais (fadiga de origem central) e a nível do tecido muscular esquelético (fadiga de origem periférica).

A fadiga de origem predominantemente central, tem por base a variação das concentrações da glicose sanguínea, de aminoácidos de cadeia ramificada e da síntese de alguns neurotransmissores. Enquanto que à fadiga de origem periférica associa-se reduções nas concentrações mioplasmáticas de cálcio que comprometem a tensão gerada pelas fibras



durante contracções musculares de frequência elevada. Quanto às alterações nas concentrações de  $H^+$ , lactato, Pi, ADP ou ATP, embora estes influenciem a produção de força pelas fibras musculares, não parecem só por si, serem factores determinantes da fadiga [13], [14], [17].





# Imagem de Ressonância Magnética

Todas as imagens de ressonância magnética têm por base um conjunto de princípios físicos.

A RM é uma técnica de imagiologia utilizada para produzir imagens de alta qualidade do interior do corpo humano dada a sua alta capacidade de diferenciar tecidos.

Esta técnica tem sido aplicada com sucesso para obtenção de imagens médicas devido à abundância de hidrogénio no corpo. O núcleo do átomo de hidrogénio é formado por um próton. O próton do hidrogénio possui um maior momento magnético. O momento magnético orienta-se então de acordo com o campo magnético aplicado. Este elemento apresenta alterações em tecidos patológicos, permitindo assim a diferenciação entre tecido patológicos e tecidos normais. Para além do hidrogénio, os outros elementos utilizados são o carbono 13, flúor 19, sódio 23 e fósforo 31 [18].

Desta forma, as propriedades da ressonância magnética têm origem na interacção entre um átomo e um campo magnético externo. As partículas alteram a sua orientação quando se encontram sob acção de um campo magnético e ao invés de alinharem com o campo adquirem um movimento de precessão (ver Figura 3.1) [18], [19].

A frequência de precessão (ou de ressonância) também denominada de frequência de Larmor é proporcional à intensidade do campo magnético e é expressa pela seguinte equação, equação de Larmor:

$$\Omega_0 = \gamma B_0 \quad (3.1)$$

Onde  $\Omega$  é a frequência de Larmor em megahertz (MHz),  $B_0$  é a intensidade do campo magnético em Tesla (T) e  $\gamma$  é uma constante para cada um dos núcleos, denominada de razão giromagnética. Verifica-se que qualquer alteração no valor do campo magnético irá alterar a frequência de precessão. A RM não mede a magnetização de um único átomo

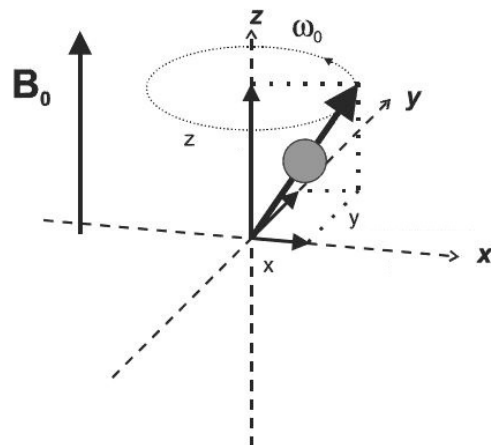


Figura 3.1: Representação da precessão de um protão em torno do campo magnético. Figura adaptada de [19].

mas a magnetização total de todos os spins num determinado volume.

### 3.1 Magnetização

A magnetização total pode ser descrita como um vector com duas componentes, uma componente longitudinal ao campo magnético e uma componente transversal perpendicular ao campo magnético [18].

Após a aplicação de um pulso de Rádio Frequência (RF) com uma frequência em ressonância com o núcleo de interesse (i.e. com a frequência de Larmor), alguns spins de níveis de energia inferiores absorvem esta energia e passam a estados de energia superior, fenómeno denominado por excitação. Após a excitação, ocorre a relaxação onde os spins perdem de forma gradual a energia absorvida durante a excitação, retornando ao estado de equilíbrio. No instante em que os spins se encontram em estados de alta energia e voltam ao estado de energia inferior dá-se o nome de relaxação longitudinal ou spin-rede [18], [19]. O tempo de relaxação é o tempo necessário para que a componente  $z$  de magnetização retorne a 63% de seu valor original (ver Equação 3.2) após um pulso de excitação e caracteriza-se por T1. Em termos de ponderação em T1, esta caracteriza-se por um Tempo de Recuperação (TR) curto (TR - representa a diferença entre a magnetização longitudinal de diferentes tecidos) e um Tempo de Eco (TE) curto (TE - representa o tempo entre o pulso de RF de 90° e o eco).

$$M_z = M_0(1 - \exp(-t/T1)) \quad (3.2)$$

Após T1 a magnetização total encontra-se no plano transversal, os spins precessam em torno do campo principal e em fase coerente. Com o tempo, a coerência de fase entre os spins perde-se e estes desfasam, este fenómeno denomina-se relaxação transversal ou spin-spin e ao sinal medido nas bobines neste processo de decaimento, dá-se o nome de

*Free Induction Decay* (FID) [18], [19]. A terminologia spin-spin deve-se à influência dos efeitos da interacção entre os spins quando excitados. O tempo de relaxação transversal é o tempo necessário para que a componente xy da magnetização decaia a 37% do seu valor inicial (ver Equação 3.3) e caracteriza-se por T2. A ponderação da imagem em T2 caracteriza-se por um TR longo e um TE longo.

$$M_{xy} = M_0 \exp(-t/T2) \quad (3.3)$$

No entanto, raramente é observada a homogeneidade do campo magnético, sendo este não homogéneo e por consequência os spins precessarão a frequências proporcionais ao campo magnético, levando a perdas de coerência [18]. Do efeito combinado da inhomogeneidade de campo e da relaxação spin-spin, extrai-se o tempo de decaimento T2\*. Esta relação pode ser representada através da seguinte expressão:

$$\frac{1}{T2^*} = \frac{1}{T2} + \frac{1}{T2_{inmog}} \quad (3.4)$$

O decaimento T2\* apresenta um papel fundamental no estudo do contraste BOLD na secção de Imagem Funcional de Ressonância Magnética (Secção 3.3).

Existe ainda a ponderação em Densidade Protónica (DP). Esta ponderação caracteriza-se por um TR longo e um TE curto.

## 3.2 Formação de Imagem

A formação da imagem depende da excitação selectiva. Para que tal aconteça, é necessário a transmissão de um pulso de RF com uma faixa de frequência que coincida com a frequência de Larmor dos spins dos protões de hidrogénio localizados exclusivamente naquele plano. Desta forma os núcleos situados em outros planos ao longo do gradiente não entram em ressonância, pois é o gradiente que altera a frequência de precessão dos protões localizados ao longo do plano.

A localização espacial ou escolha do plano, depende do gradiente a ser aplicado. Existem diferentes gradientes, o Gradiente de codificação de fase ( $G_{pe}$ ), o Gradiente de codificação de frequência ( $G_{fe}$ ) e o Gradiente de selecção de corte ( $G_{ss}$ ). Os gradientes são aplicados em diferentes eixos, x, y e z. Geralmente ao eixo x corresponde o  $G_{fe}$ , ao eixo y corresponde o  $G_{pe}$  e ao eixo z corresponde o  $G_{ss}$ . O  $G_{pe}$  quando aplicado permite que a potência do campo e a frequência de precessão dos spins se altere ao longo do eixo y. O  $G_{fe}$  quando aplicado permite que a potência do campo e a frequência de precessão dos spins se altere ao longo do eixo x. E o  $G_{ss}$  é aplicado em conjunto com o pulso de RF e permite efectuar a escolha do plano. Estes gradientes podem ser conjugados, por forma a obter um determinado contraste de imagem. Podem-se formar diferentes sequências, como por exemplo sequência Eco de Spin, sequência Multi-Eco e sequência Gradiente de Eco (GE) (Ver Figura 3.2).

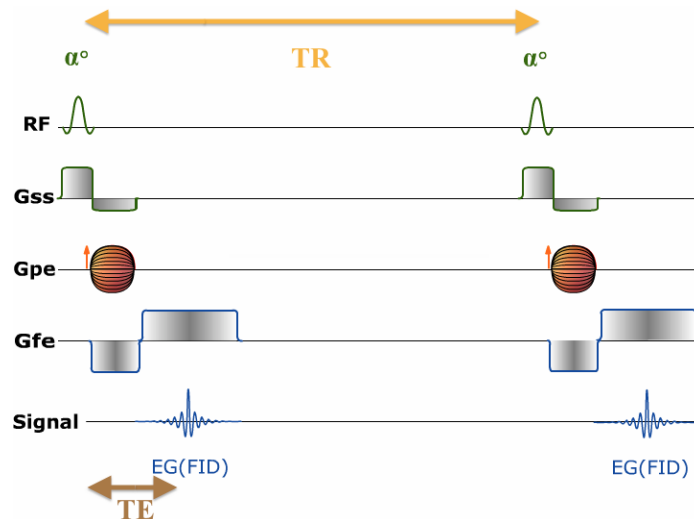


Figura 3.2: Sequência Eco de Gradiente. Figura adaptada de [20].

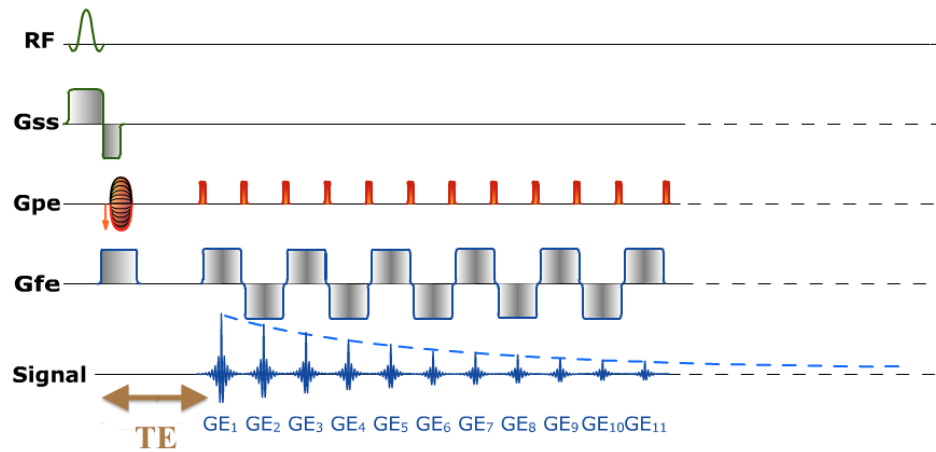
### 3.2.1 Método de Aquisição EPI

Um dos métodos mais rápidos de aquisição em RM é o eco planar, EPI<sup>1</sup>, sendo capaz de adquirir uma imagem completa de RM numa fracção de segundo (20 a 100 *ms*), permitindo assim uma redução dos artefactos derivados de movimento, e captar movimentos fisiológicos com oscilações muito rápidas [21].

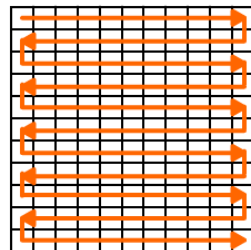
A EPI tem por base um pulso de excitação e uma aquisição contínua do sinal, isto é uma série de ecos de gradiente. É produzida usando os gradientes de codificação de frequência,  $G_{fe}$  e de fase,  $G_{pe}$  (ver Figura 3.3(a)). Então, por forma a constituir a série de ecos, um  $G_{fe}$  é aplicado continuamente com alternâncias positivas e negativas e o espaço é lido da esquerda para a direita e sequencialmente, em que cada eco efectua o trajecto no sentido oposto ao anterior. Ao mesmo tempo com um  $G_{pe}$  intermitente origina a trajectória rectilínea [20].

O contraste da sequência EPI está dependente do pulso de excitação e possível preparação da magnetização. No presente estudo foi utilizada uma sequência GE-EPI para aquisição das imagens, ou seja, um único pulso de RF, sem preparação de magnetização, originando uma ponderação  $T2^*$  [20].

<sup>1</sup>Do Inglês, *Echo Planar Imaging*.



(a)



(b)

Figura 3.3: Sequência Eco de Gradiente e respectiva trajectória no espaço k pelo método de aquisição EPI. Figura adaptada de [20].

### 3.3 Imagem Funcional de Ressonância Magnética

Uma das aplicações da RM é o estudo das alterações fisiológicas decorrentes de estímulos através da Imagem Funcional por Ressonância Magnética (IfRM).

De acordo com os movimentos que são executados, são activados inúmeros neurónios, sendo a informação transferida para o cérebro, pelos neurónios, através de condução eléctrica. Esta transferência de informação ocorre pela libertação de neurotransmissores nas sinapses e as suas subsequentes interacções com os receptores específicos dos neurónios alvo.

Estas interacções entre o neurotransmissor e o receptor desencadeiam alterações na membrana que alteram o potencial pós sináptico da membrana neuronal e a frequência de despolarização. As alterações metabólicas nos neurónios e glia (células não neuronais do sistema nervoso central que proporcionam suporte e nutrição aos neurónios) que acompanham o neurotransmissor requerem energia. Como tal, a produção de energia no cérebro está dependente do metabolismo de oxidação, requerendo assim um aumento do oxigénio sempre que existe um aumento da actividade sináptica [18]. De modo a que este aumento metabólico seja correspondido, a activação neuronal é acompanhada de um aumento do fluxo sanguíneo e um ligeiro aumento do volume de sangue.

Estes elementos fisiológicos de transferência de informação na geração de potencial eléctrico extracelular, o aumento do metabolismo oxidativo (utilização do substrato de glucose), o aumento local do fluxo sanguíneo e relativa oxigenação providenciam aspectos básicos de alguns métodos de imagem funcional [18].

#### 3.3.1 Contraste BOLD

O estudo da dependência do nível de oxigenação no sangue é dado pelo efeito de contraste BOLD. Este efeito consiste na alteração do contraste em imagens funcionais devido à alteração da susceptibilidade magnética do sangue, mediante a execução de um paradigma ocorre uma variação entre as concentrações de desoxihemoglobina e oxihemoglobina [22]. Quando ligado ao oxigénio, a hemoglobina (oxihemoglobina) toma propriedades diamagnéticas, enquanto que a hemoglobina desoxigenada (desoxihemoglobina) toma propriedades paramagnéticas. Por sua vez, o fluxo magnético é reduzido em substâncias diamagnéticas. Em substâncias paramagnéticas, ocorre um aumento do fluxo dado que estas magnetizam-se no mesmo sentido do campo magnético a que são expostas [23], [24].

A IfRM por contraste BOLD mede a variação da homogeneidade do campo magnético devido à variação na concentração de desoxihemoglobina. Dado que, a taxa de perda de coerência de fase de spin do protão é uma medida da homogeneidade do campo magnético local, esta pode ser modulada pela presença intravoxel de desoxihemoglobina.

O tempo de relaxação  $T2^*$  é dependente da desoxigenação do sangue. Após execução do paradigma ocorre um aumento local do fluxo sanguíneo, que origina um ligeiro



aumento local do volume de sangue, que conduz a um aumento da concentração de oxihemoglobina e assim conduz a um aumento de sinal [18].

Desta forma, em imagens ponderadas em  $T2^*$  o sinal de RM é superior em locais com actividade neuronal aumentada devido à taxa de relaxação reduzida e a magnitude do sinal BOLD que se altera com a variação da concentração de desoxihemoglobina [19].

É possível verificar a alteração de contraste em diferentes regiões anatómicas. No contexto deste estudo pretende-se estudar a alteração de contraste no gastrocnémio, tibial anterior e solear.

### 3.3.1.1 Função de Resposta Hemodinâmica

As curvas teóricas da resposta hemodinâmica e o sinal BOLD são estabelecidas de acordo com o paradigma escolhido e o tempo da sequência de condições ou tarefas. Tendo em conta, o intervalo entre a activação neuronal e a resposta hemodinâmica medida, no caso das tarefas repetidas e num curto espaço de tempo, a soma dos resultados das tarefas na resposta hemodinâmica é uma função em forma de um planalto (Figura 3.4(b)). Este modelo constitui a base para a análise estatística cujas alterações estão relacionadas com o paradigma.

As alterações de imagem que ocorrem de forma consistente correspondentes à mudança de tarefa ou condição, são provavelmente relacionadas com as diferenças da actividade. Como resultado, precisamos de adquirir imagens do músculo esquelético (ou outra região de interesse) várias vezes, e tão rápido quanto possível. Sendo necessário ter em atenção o facto de que a sequência detecta pequenas variações no sinal da imagem ponderada em  $T2^*$ , e dadas estas variações serem muito pequenas é necessário um grande número de imagens. Obtemos assim séries temporais de imagens que nos permitirão fazer correspondência às zonas de activação.

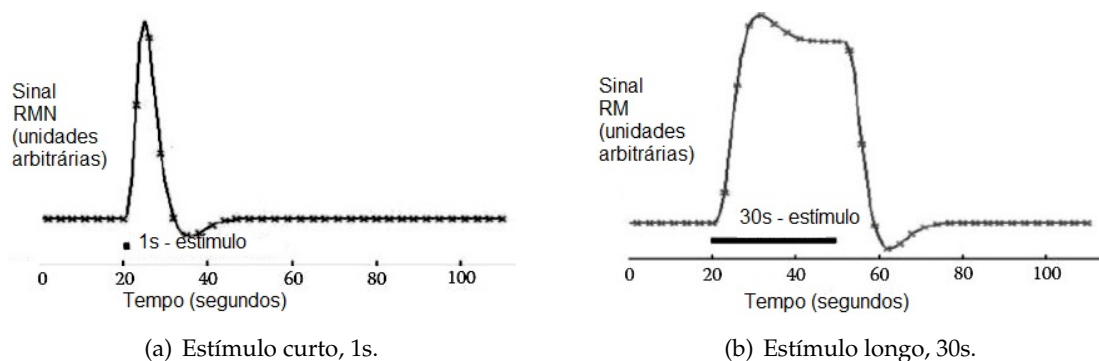


Figura 3.4: Resposta BOLD esperada para estímulos aplicados durante um segundo e durante trinta segundos. Figura adaptada de [19].

### 3.3.2 Paradigma executado

Na presente dissertação pretende-se estudar os músculos da perna quando submetidos a exercício intenso.

A escolha do paradigma deve ser especificada para o tipo de Função de Resposta Hemodinâmica (FRH) esperada. Portanto por forma a estimular os músculos da perna e atingir a fadiga muscular em poucos minutos, escolheu-se o salto unipedal.

A execução deste paradigma permite activar os músculos solear, gastrocnémio e tibial anterior.

O paradigma escolhido foi realizado fora da máquina de ressonância magnética. E foi executado até ser atingida a fadiga muscular e o voluntário já não conseguir executar o salto. As imagens BOLD foram adquiridas antes do salto e logo após o salto. Para informação mais detalhada sobre a execução do paradigma ver [31].



## Técnicas de Processamento de Sinal

Apresentam-se de seguida as técnicas que irão ser utilizadas para o estudo e análise do sinal BOLD do músculo.

### 4.1 Análise de Componentes Independentes

A IfRM é uma técnica que permite estudar tecidos de forma não invasiva, sendo por isso relevante na aplicação clínica e em investigação. No entanto, fornece uma imagem BOLD com uma Razão Sinal Ruído (RSN) reduzida, e com artefactos de movimento e de variações fisiológicas (batimento cardíaco, respiração, entre outros...) tornando a detecção da função de resposta hemodinâmica mais complicada.

A ICA tem demonstrado ser muito útil nesta área de estudo, visto que se trata de uma técnica que permite revelar incógnitas que se encontrem escondidas em variáveis aleatórias, dados de medições ou sinais. Define, um modelo generativo para os dados observados com múltiplas variáveis. Neste modelo, assume-se que as variáveis dos dados são lineares ou misturas de variáveis latentes desconhecidas não-lineares, em que o sistema de mistura é também desconhecido. As variáveis latentes são assumidas como não-gaussianas e mutuamente independentes, denominadas de componentes independentes dos dados observados.

A ICA permite encontrar factores não visíveis das fontes, que os métodos clássicos de análise de componentes principais e análise de factores não permitem encontrar. O factor de distinção da ICA provém da utilização de componentes que são não-gaussianas e estatisticamente independentes, isto é, o valor de uma componente não dá qualquer informação sobre o valor de outra componente [24].

Esta técnica, ICA, permite decompor uma matriz bidimensional (tempo  $\times$  vóxeis) num

conjunto de séries temporais e mapas espaciais associados. Em conjunto permitem descrever características espaciais e temporais de sinais ocultos, as diversas componentes (ver Figura 4.1).

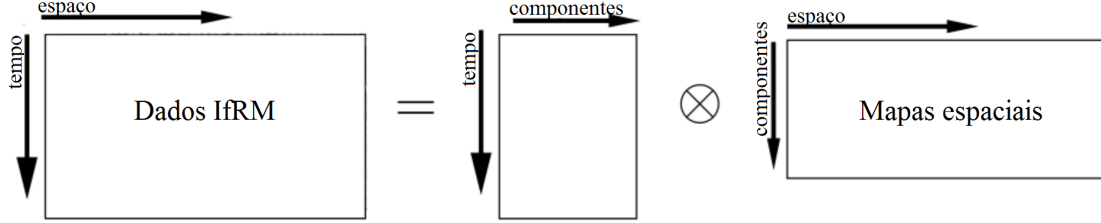


Figura 4.1: Exemplo da decomposição de dados pelo ICA. Figura adaptada de [25].

Como se pode observar na figura 4.1, a descrição de séries temporais de cada componente e o respectivo mapa espacial de cada componente permite descrever as componentes e a respectiva variação no tempo e espaço [26].

Antes de ser definido o algoritmo ICA utilizado, considere-se o exemplo 1 por forma a simplificar a sua compreensão:

Exemplo 1: Considere-se duas pessoas a falar em simultâneo num quarto, as suas falas sobrepõem-se. Considere-se também que existem dois microfones direcionais para lados opostos do quarto. Estes microfones adquirem dois sinais no tempo, com denominação de  $x_1(t)$  e  $x_2(t)$  em que  $x_1$  e  $x_2$  são as respectivas amplitudes e a variável  $t$  o tempo [24].

Cada um destes sinais é a soma pesada de cada sinal de fala emitido por cada pessoa, sendo estes definidos como  $s_1(t)$  e  $s_2(t)$ . Pode-se assim, expressar os sinais em equações lineares:

$$x_1(t) = a_{11}s_1 + a_{12}s_2 \quad (4.1)$$

$$x_2(t) = a_{21}s_1 + a_{22}s_2 \quad (4.2)$$

onde  $a_{11}, a_{12}, a_{21}, a_{22}$  são parâmetros dependentes da distância dos microfones às pessoas. Desta forma é possível estimar os sinais da fala correspondentes a cada pessoa  $s_1(t)$  e  $s_2(t)$ , utilizando apenas os sinais  $x_1(t)$  e  $x_2(t)$  [24].

O modelo clássico da ICA (Exemplo 1) permite definir dados de IfRM em  $n$  vóxeis medidos em  $p$  diferentes instantes no tempo, resumindo-se numa matriz  $X_{p \times n}$ , cuja decomposição é descrita pela Equação 4.3,

$$X = AS \quad (4.3)$$

A matriz  $S$  é otimizada de modo a conter mapas espaciais estatisticamente independentes nas suas linhas, ou seja, as áreas espaciais da zona a analisar. Em que, cada área

espacial caracteriza-se por um período de tempo contido na coluna associada da matriz quadrada de mistura  $A$ .

O modelo da equação 4.3 que não tem em consideração o ruído, levando a que pequenas diferenças medidas na resposta hemodinâmica em dois diferentes vóxeis sejam consideradas como "efeitos reais"[26].

Deste modo, o modelo utilizado é o modelo probabilístico de ICA (PICA) encontra-se tal como o *General Linear Model* (GLM), que assume que a mistura é uma matriz quadrada, formulado como um modelo generativo de variáveis latentes [26]. Este modelo assume um vector  $p$  de observações que é gerado a partir das fontes não-gaussianas estatisticamente independentes,  $q$  por um processo de mistura linear instantâneo corrompido pelo ruído Gaussiano  $\eta(t)$ :

$$x_i = As_i + \mu + \eta_i, \forall i \in V. \quad (4.4)$$

Onde  $x_i$  é o vector coluna de dimensão  $p$  das medições individuais no voxel na posição,  $i$ ,  $s_i$  é o vector coluna de dimensão  $q$  das fontes não-gaussianas do sinal contidos nos dados onde  $\eta_i$  é o ruído Gaussiano  $\eta_i \sim N(0, \sigma^2 \Sigma_i)$ . Assume-se que  $q < p$ , i.e. que há menos fontes de sinal do que observações no tempo. A covariância do ruído pode ser dependente do vóxel a fim de observar as diferentes covariâncias de ruído dos diferentes tipos de tecidos [26].

O vector  $\mu$  define a média das observações  $x_i$  onde o índice  $i$  refere-se ao conjunto das posições dos vóxeis  $V$  e a matriz  $A_{p \times q}$  é assumida como não degenerada, i.e. de tamanho  $q$ . Por forma a resolver a separação cega das fontes é necessário encontrar a matriz de transformação linear  $W$  de modo a que seja uma boa aproximação para a verdadeira fonte dos sinais  $s$  (ver Equação 4.5) [26].

$$\hat{s} = Wx \quad (4.5)$$

O modelo PICA é similar ao GLM, a diferença está na matriz de mistura  $A$  que não é pré-especificada antes do ajuste do modelo mas sim, estimada a partir dos dados, fazendo parte do ajuste do modelo [26].

As fontes espaciais de sinal têm de ser estatisticamente independentes [24]. É de realçar o facto de ser necessário saber o número de fontes de sinal contidas nos dados e de ser assumido que os dados são gerados de acordo com a mistura linear das fontes independentes não-gaussianas de sinal perturbadas pelo ruído Gaussiano. A decomposição em componentes independentes é única, desde que não se extraia mais do que  $q$  fontes de sinal a partir dos dados ( $q$  - número de fontes não-gaussianas estatisticamente independentes), ou seja, apenas existe decomposição equivalente ao número de variáveis aleatórias independentes não-gaussianas e à matriz de mistura associada [26].

## 4.2 Análise Fractal

Os conceitos da matemática clássica apenas consideram objectos regulares e com comportamento conhecido, ignorando os irregulares. No entanto, os fenómenos naturais são em geral complicados e rugosos de tal forma que não são possíveis de ser descritos pelas técnicas clássicas.

Em 1975, o matemático Benoît Mandelbrot utilizou a noção de conjuntos fractais por forma a descrever grau de regularidade de estruturas. A atracção da geometria fractal, baseia-se no facto de possibilitar descrever objectos que não seriam possíveis de descrever pela geometria Euclidiana [7], [27].

A AF tem sido aplicada com sucesso em diversas áreas da ciência e tecnologia. As suas aplicações na medicina vão desde a modelação da constituição de tecidos e órgãos, à análise de diferentes imagens e sinais no tempo. Grande parte dos sinais fisiológicos aparentam serem fractais, pois aparentam terem semelhanças ao longo de uma grande escala de densidades de espectros de potência, sendo que são análogos a uma das duas classes de amostras discretas de sinais fractais temporais puros, são elas o ruído fraccional Gaussiano (*fractional Gaussian noise* (fGn)) ou o movimento fraccional Browniano (*fractional Brownian motion* (fBm)).

A série fGn é a sucessiva diferença entre elementos de uma série fBm; estes são estacionários e são caracterizados por dois parâmetros: a variância,  $\sigma^2$ , e o coeficiente de Hurst,  $H$ . O coeficiente de Hurst define a autocorrelação entre os sinais fisiológicos e a dimensão fractal da série de tempo.

A geometria fractal pode ser dividida em  $Z$  cópias mais pequenas, cada uma podendo ser reduzida por um factor  $r$ . Quando se sobrepõe a inicial com a cópia de tamanho inferior, verifica-se um objecto "auto-similar" e  $\log(Z)/\log(1/r)$  é a FD. Uma série temporal 1D, apresenta uma FD superior a 1, indicando que o sinal tem variabilidade ou "rugosidades". A medida de propriedade estrutural em termos visuais da "rugosidade" do sinal, é dada por  $H = 2 - FD$  [28]. Sendo que:

- $H \approx 1$  indica estar próximo de uma correlação e um grau elevado de "suavidade";
- $H \approx 0$  indica um elevado grau de "rugosidade", anticorrelação;
- $H = 0.5$  indica ausência de correlação ou ruído branco [28].

Em sinais ruidosos, com pequena modulação sinusoidal como por exemplo o fluxo sanguíneo, a FD tem um valor superior. Os sinais sinusoidais que apresentam um maior fluxo sanguíneo por voxel, apresentam menor complexidade e valores de dimensão fractal inferiores [8].

A FD pode ser calculada por inúmeros métodos. Um dos métodos, o método espectral, requer a conversão ao domínio do tempo através da Transformada Rápida de Fourier FFT<sup>1</sup>. Então o acrónimo FD passa para  $FD_{PSD}$ , em que  $PSD$ <sup>2</sup> é a densidade do espectro

<sup>1</sup>Do Inglês, *Fast Fourier Transform*.

<sup>2</sup>Do Inglês, *Power Spectrum Density*.

de potência, e assume a relação em que o índice espectral,  $\beta$ , é determinado por:

$$|A|^2 = \frac{1}{f^\beta} \quad (4.6)$$

Onde  $A$  é a amplitude da FFT numa frequência em particular,  $f$ . Num gráfico log-log dá origem a uma recta com declive  $-\beta$  [28].

Os sinais fractais são classificados de acordo com o valor de  $\beta$  obtido:

- Se  $-1 < \beta < 0.38$  o sinal é fGn e tem variação constante em todo o seu domínio o que o permite classificar como sinal estacionário;
- Se  $0.38 < \beta < 1.04$  o sinal não permite determinar a classe, mas permite que seja aplicado o *Signal Summation Conversion* (SSC) onde um fGn é convertido em fBm ou um fBm numa soma de fBm e posteriormente é aplicado o método de *Scaled Windowed Variance* (SWV) [28];
  - Se  $\beta < 0.6$  e  $H < 0.8$  o sinal é fGn;
  - Se  $\beta > 1$  e  $H > 1$  o sinal é fBm;
  - Se  $\beta \approx 1$  o sinal não pode ser classificado, pois pode ser fGn ou fBm;
- Se  $1.04 < \beta < 3$  o sinal é não estacionário pois as variâncias observadas aumentam com  $t$ , o tamanho do período de observação,  $var[X(t)] \propto t^{2H}$ . Ruídos e movimentos com o mesmo  $H$  podem ter  $\beta$  com valores a diferir de 2. (Esta afirmação não é válida para frequências elevadas, especificamente as que variem entre  $\frac{1}{2^3} < f < \frac{1}{2^1}$ , onde a PSD encontra-se deformada devido a somas ou diferenças)[28].

A dimensão espectral ( $FD_{PSD}$ ) se for fGn é calculada por:

$$FD_{PSD} = \frac{(\beta + 1)}{2} \quad (4.7)$$

Alternativamente, se for fBm é calculada por:

$$FD_{PSD} = \frac{(\beta - 1)}{2} \quad (4.8)$$

Desta forma, pretende-se calcular as dimensões fractais das regiões de interesse e compará-las.







## Métodos Experimentais

Recentes estudos [3]–[5] in-vivo com recurso à RM e à ponderação em T2\* para aquisição de sinais BOLD demonstram um grande potencial no desenvolvimento de métodos não invasivos de diagnóstico do tecido muscular. Está demonstrado que os sinais BOLD são sensíveis a pequenas oscilações sanguíneas nos vasos sanguíneos [29] e que as origens das oscilações fisiológicas BOLD não são aleatórias e podem ser componentes correlacionadas espacialmente (componentes de movimento cardíaco e respiratório).

O estudo do sinal BOLD é elaborado e exhibe um comportamento temporal complexo devido à sua sensibilidade às diversas variações do fluxo, volume sanguíneo e rápida variação entre a oxihemoglobina e a desoxihemoglobina. Através da exploração de técnicas de processamento de imagem e de sinal, pretende-se identificar padrões e componentes fisiológicas que expliquem as variações de sinal. Na Figura 5.1 encontram-se assinaladas as diferentes regiões das quais se prevê identificar activação.

### 5.1 Caracterização da amostra de voluntários

Neste estudo participaram sete voluntários, seis do sexo feminino e um do sexo masculino, com idade média de 26 e uma variação de  $\pm 6$  anos, peso médio de 62 e variação de  $\pm 8$  Kg, todos eles saudáveis, sem antecedentes patológicos e com prática desportiva regular. Todos os voluntários foram previamente informados sobre as condições de participação neste estudo e inscritos na Clínica de Ressonância Magnética de Caselas.

As imagens utilizadas para o processamento de imagem foram adquiridas durante a dissertação de Ana Rita Pereira em "Processamento de imagens BOLD de Ressonância Magnética do Músculo"[31].

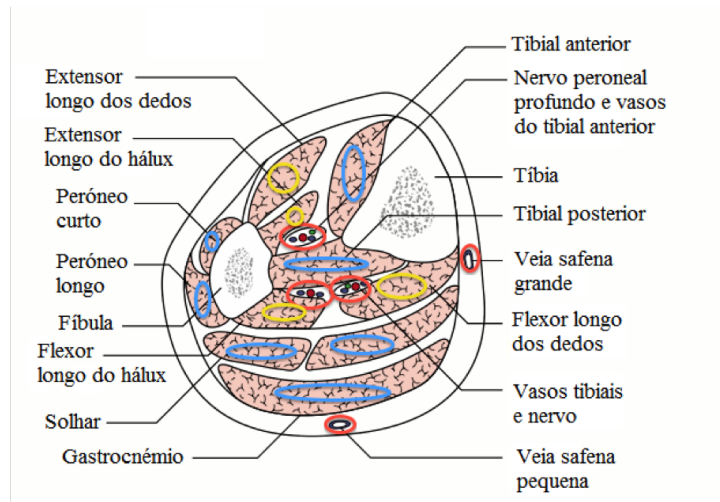


Figura 5.1: Representação da região a estudar em corte axial. A vermelho estão representadas os vasos sanguíneos; a amarelo os músculos flexores e extensores dos dedos e a azul os restantes músculos. Figura adaptada de [30].

## 5.2 Caracterização das imagens

As imagens utilizadas na presente dissertação são imagens em formato DICOM e foram adquiridas através de uma sequência GE-EPI com os seguintes parâmetros:

Tabela 5.1: Parâmetros utilizados na aquisição de imagem BOLD.

TE (ms)	TR (ms)	Matriz de Aquisição	FOV (mm)	Espess. de Corte (mm)	Nº de Cortes	Volumes temporais
35,0	3622,0	64x64	250	3,9	54	60

Foi efectuada a conversão das imagens de DICOM para NIfTI, formato lido pelo FSL e pelo AFNI, através do programa dcm2niigui.

## 5.3 Pré-processamento de Imagem

As imagens BOLD são adquiridas através da utilização de bobines que criam campos magnéticos uniformes. Todavia, estes campos são uniformes apenas no centro da bobine. Nas extremidades da bobine os campos deixam de ser uniformes originando ruído nas imagens adquiridas (Ver Fig.5.2(a)). Na aquisição de imagem utilizaram-se duas bobines planas, em que uma bobine encontra-se sobreposta à outra por forma a serem adquiridas imagens da totalidade dos músculo (desde o joelho até ao tornozelo). Desta forma, destacam-se as primeiras vinte imagens da bobine superior e as últimas vinte imagens da bobine inferior como sendo ruidosas. Procedeu-se à extracção das imagens ruidosas de cada volume com auxílio de um pequeno *script* em *Python*.

Verificou-se também o artefacto de "Wrap-Around" ou "Retro projecção" (Ver figura 5.3).

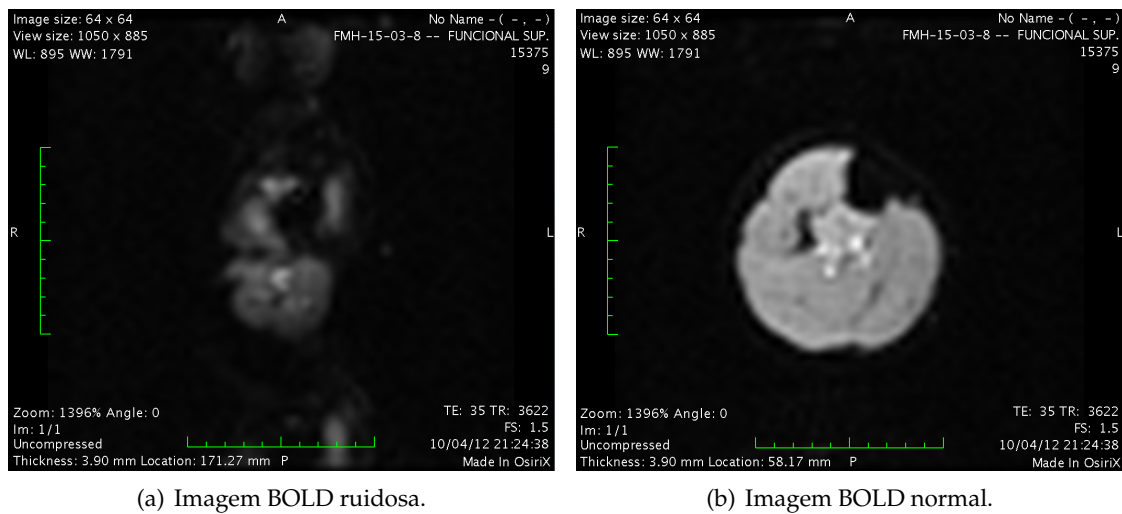


Figura 5.2: Imagens BOLD. Imagens adquiridas em [31].

Este artefacto ocorre quando uma ou mais dimensões do objecto de estudo são maiores do que o campo de visão (*Field Of View (FOV)*) para aquela imagem. Assim as regiões fora do campo de visão são codificadas erroneamente, surgindo em duplicado e/ou por cima da estrutura examinada [32].

O artefacto foi eliminado através do programa OsiriX. Em primeira instância marcou-se na imagem a região de interesse (*Region of Interest (ROI)*) em forma de quadrado e que abrangeu toda a área de interesse. Depois, definiu-se que os pixels exteriores tomam valor zero equivalendo ao preto na escala de cores.



Figura 5.3: Artefacto de *Wrap-Around*.

## 5.4 Ferramenta de processamento Análise Fractal

Através da AF, é possível efectuar o cálculo da dimensão fractal do sinal que induz a alteração do contraste na imagem. Desta forma, é possível observar os processos micro-vasculares para os quais o sinal BOLD é sensível.

De modo a proceder à análise, é necessário a recolha dos instantes no tempo da série de imagens. Recorreu-se ao programa *Analysis of Functional NeuroImages* (AFNI) para a recolha dos instantes no tempo para tal, efectuaram-se os seguintes passos:

- Criação de um *dataset*;
- Criação de uma máscara do *dataset* na qual foram assinalados as ROI referentes ao músculos tibial anterior, gastrocnémio e solear;
- Extração dos instantes no tempo de cada ROI para um ficheiro .txt.

Após a extração dos instantes no tempo para um ficheiro, executa-se o *script* de AF no MATLAB com os instantes no tempo extraídos.

Inicialmente, o *script* elimina os primeiros 40 instantes no tempo por forma a eliminar ruído e outras variantes possíveis de alterar o resultado e de seguida realiza-se a AF segundo o modelo de Eke et al. [28].

O *script* verifica se o sinal é ruído fraccional Gaussiano (fGn) ou movimento fraccional Browniano (fBm) e a partir daí calcula-se a dimensão fractal e o coeficiente de Hurst. O valor do coeficiente de Hurst deverá ter valor inferior a 0.8 e superior a 1, por forma ao sinal poder ser classificado como fGn ou fBm [28].

## 5.5 Ferramenta de processamento FSL

O FSL é uma biblioteca de ferramentas de análise de imagens de RM, IfRM e de *Diffusion Tensor Imaging* (DTI). Uma das ferramentas que o FSL contém é o *Multivariate Exploratory Linear Decomposition into Independent Components* (MELODIC). Através desta ferramenta é possível aplicar a análise de componente independentes (técnica de análise exploratória de dados), a fim de encontrar padrões espaciais independentemente distribuídos que retratam os processos de origem dos dados [33].

O pré-processamento dos dados foi realizado através dos parâmetros de *pre-stats* que o MELODIC apresenta. Os parâmetros possíveis de manipular são o *High pass filter cutoff*, *Temporal filtering Highpass* e *Spatial smoothing FMWH*. Os valores utilizados para estes parâmetros foram escolhidos através de diversos testes das combinações de valores que permitissem extrair o maior número possível de componentes isoladas referente a actividade muscular.

A correção do movimento e o co-registo linear das imagens foi efectuado através do MCFLIRT<sup>1</sup> que usa o FLIRT<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Do Inglês, *Motion Correction of FMRIB's Linear Registration Tool*

<sup>2</sup>Do Inglês, *FMRIB's Linear Registration Tool*

Após o pré-processamento, os dados foram *whitened* ( i.e. os dados são rodados para o espaço das componentes principais, dividindo cada dimensão pela raiz quadrada da variância nessa direcção e depois rodando de volta ao voxel) e projectados para um subespaço dimensional utilizando a ICA. O número de dimensões foi estimado utilizando a aproximação de Laplace ao modelo Bayesiano, que consiste numa estimação da quantidade de ruído Gaussiano pela análise Bayesiana da verdadeira dimensionalidade dos dados. (Esta estima o número de activações e o número de fontes de ruído não Gaussianas, reduzindo activações de fraca intensidade e evitando o *overfitting* (i.e. quando se descreve um erro aleatório ou ruído, em vez da relação subjacente) [33].

As observações *whitened* foram decompostas em conjuntos de vectores que descrevem a variação do sinal no domínio do tempo (time courses) e no domínio do espaço (mapas) através da optimização para distribuições espaciais não Gaussianas utilizando a técnica de iteração a ponto fixo [31].

Os mapas de componentes estimados foram divididos pelo desvio padrão do ruído residual e *thresholded* por ajustamento de um modelo de mistura do histograma de valores de intensidade [33].



# 6

## Resultados Experimentais

Neste capítulo, são expostos os resultados experimentais obtidos com a ferramenta de processamento de ICA através do MELODIC. De modo a proceder a uma utilização correcta do MELODIC, foram testados diferentes valores para cada um dos parâmetros possíveis de manipular (desde filtros a número de componentes).

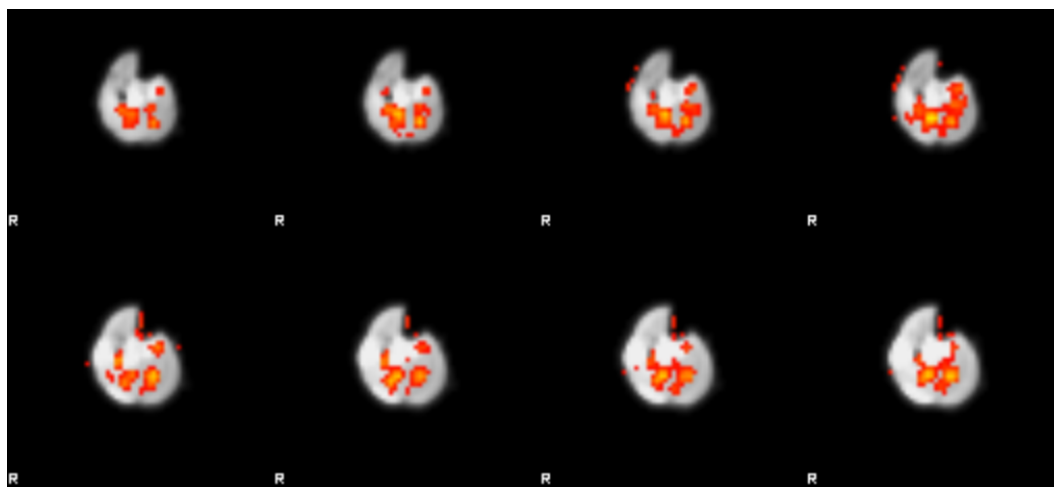
A escolha do melhor valor para cada parâmetro teve por base a escolha que permitiu extrair mais componentes musculares de interesse. O desejado seria obter componentes para cada músculo separados das componentes referentes ao fluxo sanguíneo nos vasos sanguíneos.

A análise de dados obtidos através MELODIC consistiu na análise dos mapas e escala de cores associada, relacionando-a com a correspondente intensidade da activação (ver Figura 6.1).

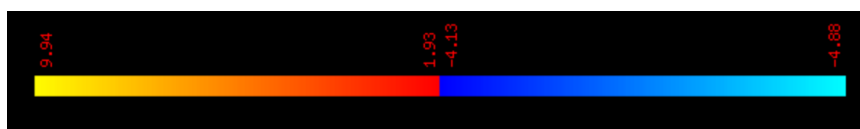
As activações musculares de interesse são as pertencentes aos músculos tibial anterior, solear e gastrocnémio (ver Figura 5.1). Após correspondência das activações com activações musculares, verificou-se se existia um pico de intensidade no gráfico da frequência/intensidade (ver Figura 6.2). O valor desse pico é o valor da intensidade da activação muscular. Efectuou-se o mesmo procedimento para a região superior e inferior da perna.

Os gráficos apresentados foram elaborados a partir da diferença das activações pós-exercício com as activações pré-exercício.

Este capítulo encontra-se agrupado por parâmetros e respectivo estudo de valor. Depois, apresenta-se os voluntários e resultados obtidos para cada um na região superior e região inferior. Por fim, faz-se a análise comparativa dos resultados.

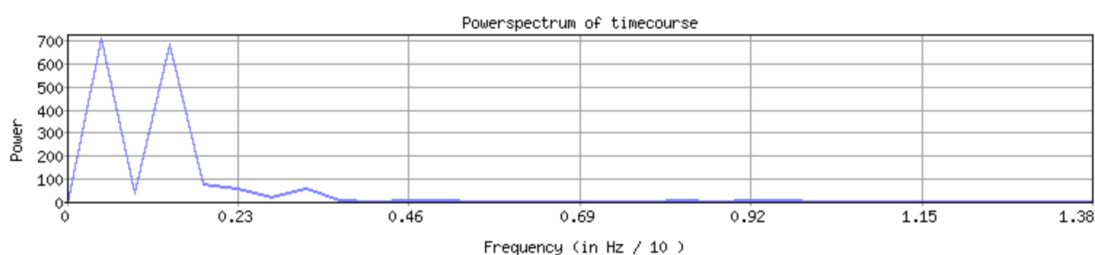


(a) Mapa de cores da componente.

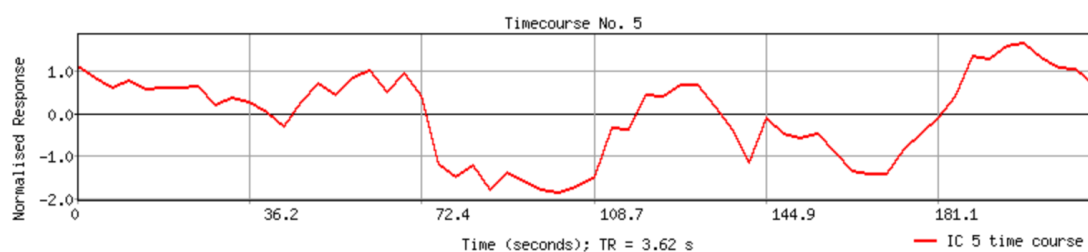


(b) Escala de cores da componente.

Figura 6.1: Mapa e escala de cores associada obtidos através do MELODIC.



(a) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica da componente.



(b) Gráfico do tempo em função da intensidade da componente.

Figura 6.2: Gráficos de ICA obtidos através do MELODIC.



## 6.1 Parâmetros

### 6.1.1 *High pass filter cutoff*

O *High pass filter cutoff* (HPF) permite definir a frequência de corte do filtro passa-alto. As frequências abaixo do valor definido para o HPF são eliminadas, enquanto que as frequências de valor superior não são afectadas.

A escolha do valor do filtro HPF implica a selecção das frequências que conduzam a uma redução de ruído.

Na Figura 6.3 pode-se visualizar o número de componentes extraídos para diferentes valores de corte do filtro passa-alto:

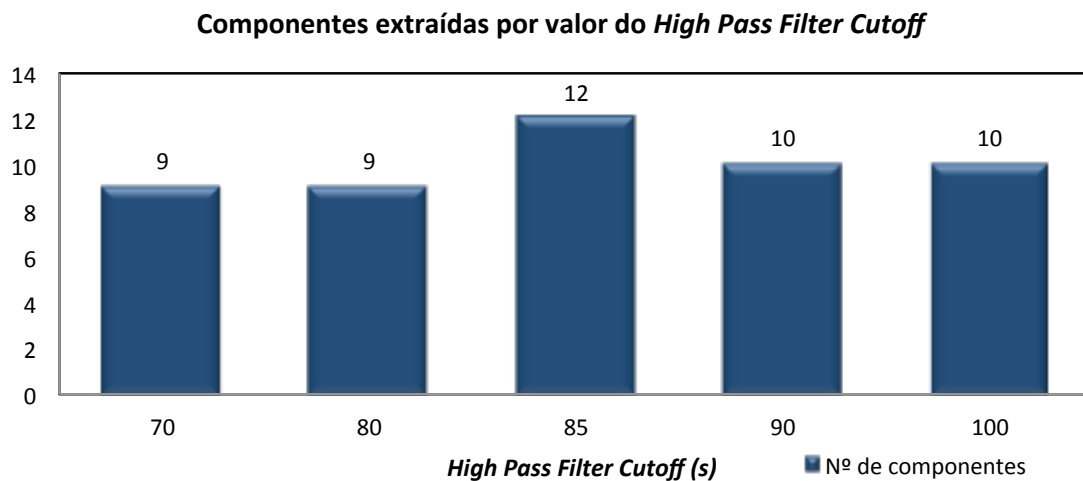


Figura 6.3: Número de componentes extraídos para diferentes valores de filtro HPF.

Após análise dos dados, verifica-se que a frequência que permite extrair mais componentes associadas à actividade dos músculos para cada voluntário é a frequência de 1/85 Hz.

Verificou-se que a frequências inferiores a 1/85 Hz são extraídas menos componentes e as imagens tornam-se mais ruidosas, devido ao facto de permitem passar sinais com menor frequência. A frequências superiores a 1/85 Hz, cortam-se sinais que contêm informação, originando uma diminuição do número de componentes com dados relevantes ao estudo e perda de informação (ver Figura 6.3).

### 6.1.2 *Temporal filtering Highpass*

O parâmetro *Temporal filtering Highpass* permite escolher aplicar o filtro passa-alto ou não o aplicar. Para mais informação sobre o filtro passa-alto ver parâmetro 6.1.1 onde está explícita a definição do parâmetro e respectiva escolha de valor.

Após efectuar a análise dos dados com e sem a aplicação do filtro passa-alto a 1/85 Hz verificou-se ser favorável a aplicação do filtro pois permite a extração de um maior número de componentes (ver Figura 6.4).

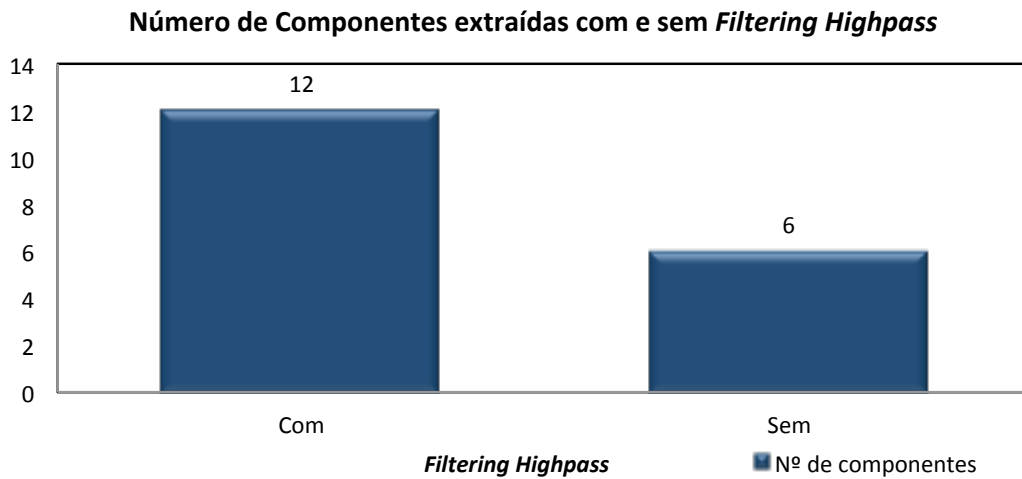


Figura 6.4: Número de componentes extraídos para diferentes valores de filtro de *Temporal filtering Highpass*.

### 6.1.3 *Spatial smoothing FWHM*

O parâmetro *spatial smoothing FWHM*<sup>1</sup> consiste num filtro espacial aplicado através da convolução 3D com uma gaussiana (ver Figura 6.5(a)). A intensidade de cada vóxel é substituída por uma média pesada das intensidades dos vóxeis vizinhos (ver Figura 6.5(b)).

Este filtro permite aumentar a razão sinal-ruído reduzindo as activações de área reduzida. Este filtro só é bem sucedido se a região de activação tiver um tamanho superior ao do filtro.

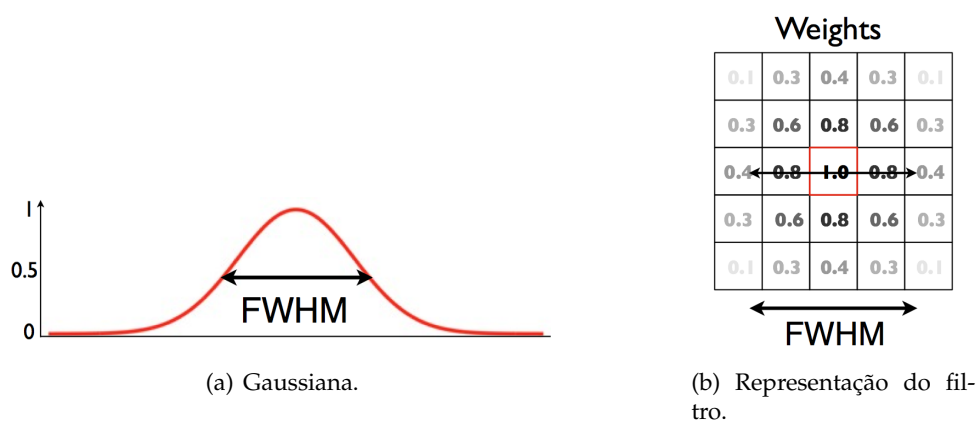


Figura 6.5: Exemplo do filtro espacial, *FWHM*. Figura adaptada de [25].

<sup>1</sup>Do Inglês, *Full Width at Half Maximum*.

Na Figura 6.6 pode-se visualizar o número de componentes extraídos para diferentes valores do filtro *FWHM* após análise dos dados obtidos.

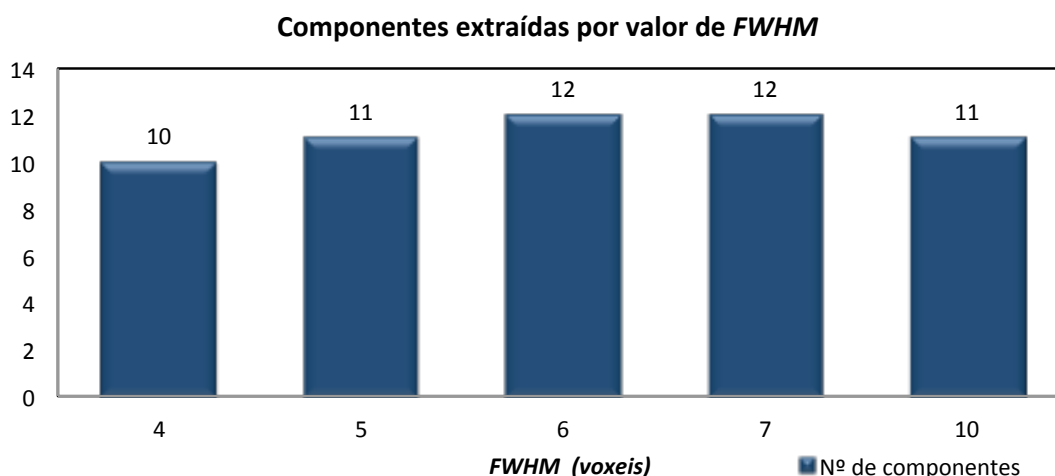


Figura 6.6: Número de componentes extraídos para diferentes valores de filtro de *Spatial smoothing FWHM*.

Verificou-se que um filtro *FWHM* de 6 voxels e de 7 voxels permite extrair um maior número de componentes (ver Figura 6.6), sendo que com um filtro de valores acima ou abaixo ocorre uma redução do número de componentes detectado.

Verificou-se que um filtro com valor de 7 voxels permitia extrair o mesmo número de componentes que o de 6 voxels. Contudo, é importante salientar o facto do filtro *FWHM* consistir na média pesada das intensidades dos voxels vizinhos. Se existirem duas "manchas" de activação próximas e se considerar os 6 voxels vizinhos, é mais provável não ocorrer a união das manchas que originam uma única mancha estensa (facto desfavorável para a detecção de activações em zonas específicas).

#### 6.1.4 Number of Components

Este parâmetro permite definir o número de componentes. O MELODIC permite ao utilizador a escolha do número de componentes ou alternativamente, o utilizador pode optar pela escolha automática (Auto), em que o algoritmo do MELODIC faz a escolha automática das componentes segundo a aproximação de Laplace ao modelo Bayesiano [33].

É importante realçar que o número total de componentes extraídas com opção Auto para cada voluntário variou entre 7 e 13, daí a escolha de 5, 10 e 15 para número de componentes a testar.

Na Figura encontra-se representado no eixo do x o número de componentes (5, 10, 15 e Auto) e no eixo dos y, o número de componentes de activação muscular que permitiu fazer correspondência a um músculo específico de todos os voluntários.

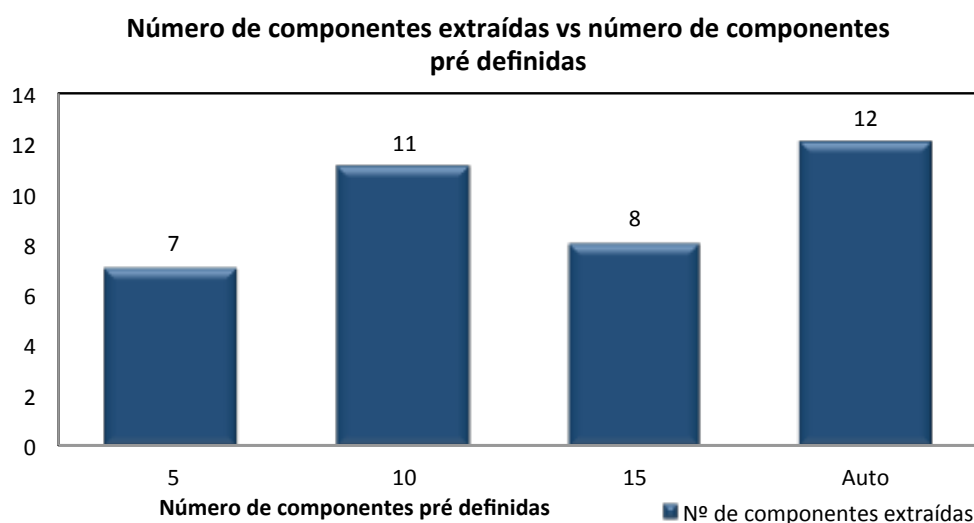


Figura 6.7: Número de componentes extraídos para diferentes valores de número de componentes pré-definidos.

O resultado da análise dos dados encontra-se na Figura 6.7. Nesta pode-se visualizar o número de componentes extraídos para diferentes valores do número de componentes pré-definidos. Verificou-se que a escolha de componentes automática permite retirar mais componentes de activação muscular isolada.

Verificou-se que ao inserir determinados valores para o número de componentes, o programa verifica se ocorre convergência com os dados. Se tal não ocorrer o programa não especifica o valor de número de componentes introduzido por utilizador. O programa avalia os dados e define o número de componentes.

### 6.1.5 Valor dos Parâmetros

A tabela 6.1 resume os parâmetros estudados com os respectivos valores a serem aplicados posteriormente no processamento dos dados.

Tabela 6.1: Resumo dos valores dos parâmetros a definir no MELODIC.

High Pass Filter Cutoff (s)	High Pass Filter	FWHM (mm)	Nº componentes
85	Com	6	Auto

## 6.2 Voluntários

Apresentam-se de seguida os resultados obtidos para cada voluntário.

### 6.2.1 Região Superior da Perna

A Figura 6.8 permite identificar a zona a ser analisada de seguida para cada voluntário e da qual foram extraídas componentes.

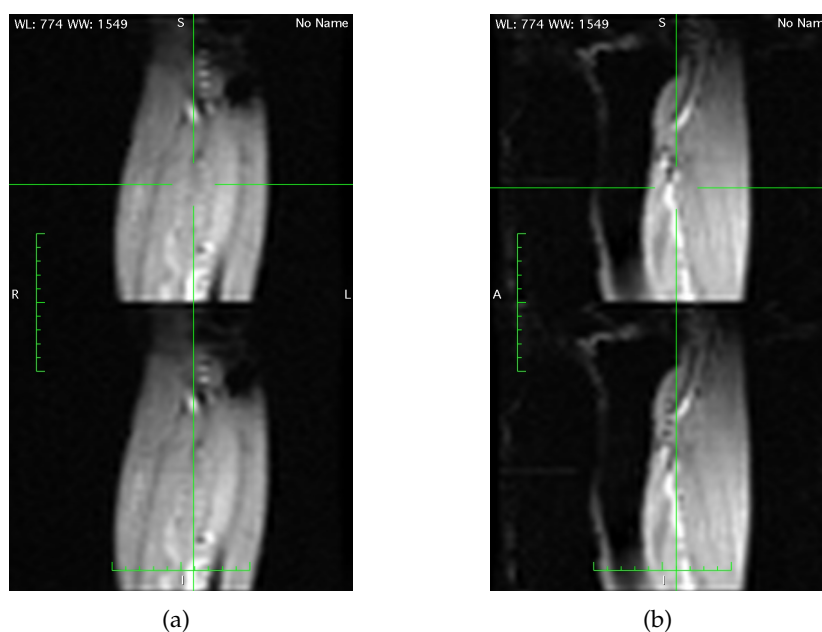


Figura 6.8: Representação da Região Superior da perna.

Na tabela 6.2 encontram-se representados, os números de componentes extraídos pós-exercício de cada voluntário para a região superior da perna.

Tabela 6.2: Número de componentes extraídos da região superior pós-exercício.

	Nº de componentes
Voluntário nº 1	10
Voluntário nº 2	10
Voluntário nº 3	13
Voluntário nº 4	7
Voluntário nº 5	12
Voluntário nº 6	10
Voluntário nº 7	10

### 6.2.2 Voluntário nº 1

As 10 componentes detectadas para o voluntário nº1 correspondem a diferentes tipos de activação.

Na Figura 6.9 estão representadas as intensidades das activações dos músculos tibial anterior, gastrocnémio e solear, observadas no voluntário nº 1:

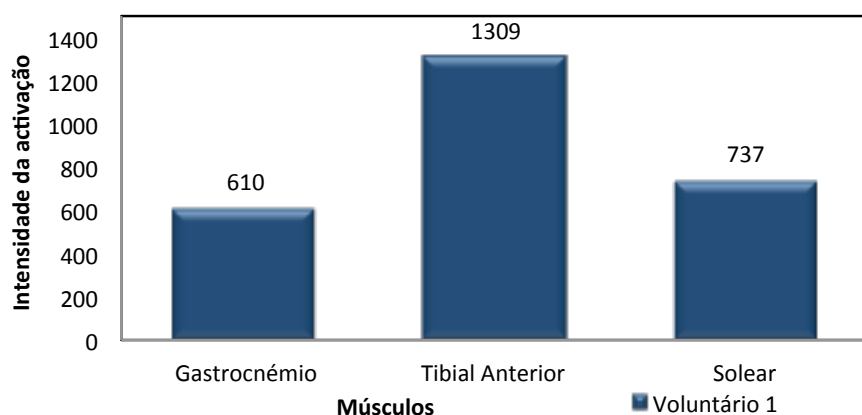


Figura 6.9: Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 1.

Da Figura 6.9 constatou-se que o músculo que apresenta uma maior intensidade é o tibial anterior seguido do solear e do gastrocnémio.

Na Tabela 6.3 estão representados todos os tipos de activação que foram detectados e respectivo número de componentes.

Tabela 6.3: Componentes extraídas para o voluntário nº 1.

Tipo de componentes detectado	Nº de comp.
Referente ao fluxo nos vasos sanguíneos:	3
Referente aos músculos dos dedos:	2
Com activação estendida por diversos músculos:	2
Referente a activação muscular de interesse:	3

Verificou-se que o número de componentes que permitiu extrair os dados da Figura 6.9 corresponde a 3/10 do total de componentes, indicando que 7/10 das componentes detectadas correspondem a outros tipos de activação, sendo que a actividade em maior número é a do fluxo dos vasos sanguíneos.

As componentes extraídas referentes a activação dos músculos que se pretendem estudar também se encontram afectadas pelos outros tipos de componentes, mas numa escala inferior. Deste modo, foi possível fazer uma correspondência entre a zona de activação e o nível de intensidade no gráfico da frequência em função da intensidade. No entanto, apenas uma das activações não ficou com a FRH comprometida pelas outras activações.

### 6.2.3 Voluntário nº 2

Na Figura 6.10 estão representadas as intensidades das activações referentes aos músculos tibial anterior, gastrocnémio e solear, observadas no voluntário nº 2:

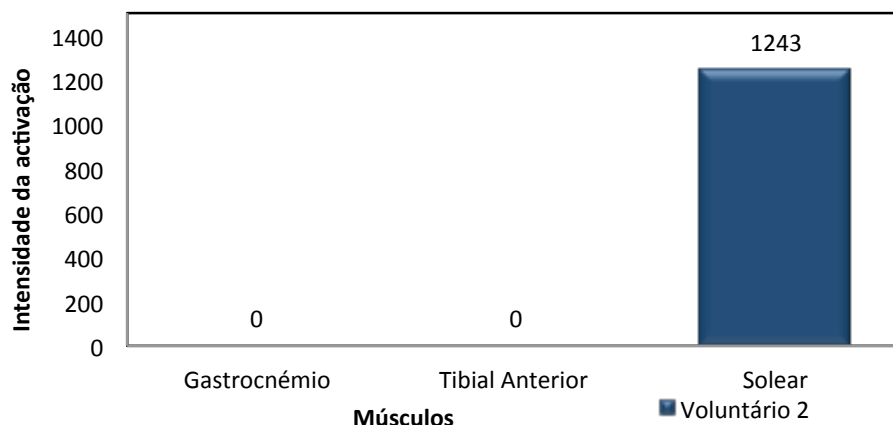


Figura 6.10: Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 2.

Da Figura 6.10 verificou-se a existência de apenas uma activação muscular de interesse correspondendo esta, ao músculo solear.

Extraiu-se 10 componentes para o voluntário nº 2, sendo que estes têm correspondência a diferentes tipos de activação (ver Tabela 6.4).

Tabela 6.4: Componentes extraídas para o voluntário nº 2.

Tipo de componentes detectado	Nº de comp.
Referente ao fluxo nos vasos sanguíneos:	5
Fora da região de interesse:	2
Referente aos músculos dos dedos:	1
Com activação estendida por diversos músculos:	1
Referente a activação muscular de interesse:	1

Verificou-se que o número de componentes que permitiu extrair os dados da Figura 6.10, correspondem a 1/10 do total de componentes e que 9/10 das componentes detectadas correspondem a outros tipo de activação, sendo que a actividade que mais se verificou no conjunto de componentes detectado é a do fluxo dos vasos sanguíneos.

A única componente extraída encontra-se influenciada pelos outros tipos de componentes, numa escala inferior. Assim foi possível realizar uma correspondência entre a zona de activação e o nível de intensidade no gráfico da frequência em função da intensidade. Esta influência afectou a FRH, ficando esta comprometida pelas outras activações.

### 6.2.4 Voluntário nº 3

Na Figura 6.11 encontram-se representadas as intensidade das activações referentes aos músculos gastrocnémio, tibial anterior e solear, observadas no voluntário nº 3:

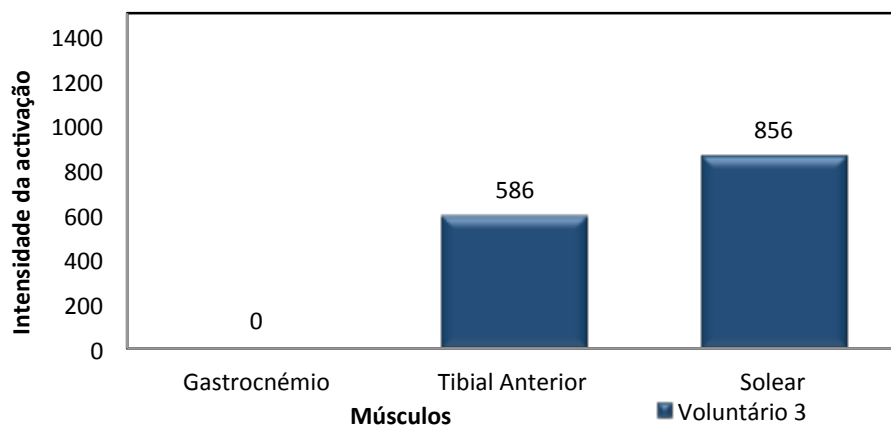


Figura 6.11: Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 3.

Da Figura 6.11 constatou-se que o músculo que apresenta uma maior intensidade é o solear seguido do tibial anterior.

Extraiu-se 13 componentes para o voluntário nº3, sendo que estes têm correspondência a diferentes tipos de activação (ver Tabela 6.5).

Tabela 6.5: Componentes extraídas para o voluntário nº 3.

Tipo de componentes detectado	Nº de comp.
Referente ao fluxo nos vasos sanguíneos:	3
Fora da região de interesse:	1
Referente aos músculos dos dedos:	3
Com activação estendida por diversos músculos:	4
Referente a activação muscular de interesse:	2

Constatou-se que o número de componentes que permitiu extrair os dados da Figura 6.11 corresponde a 1/5 do total de componentes, o que indica que 4/5 das componentes detectadas corresponde a outros tipo de activação. A actividade que mais se destaca é a activação estendida por diversos músculos.

As componentes extraídas referentes a activação dos músculos tibial anterior e solear também se encontram afectadas pelos outros tipos de componentes mas numa escala inferior. Desta forma, permitiram fazer uma correspondência entre a zona de activação e o nível de intensidade no gráfico da frequência em função da intensidade. No entanto, a FRH ficou comprometida pelas outras activaões.



### 6.2.5 Voluntário nº 4

Na Figura 6.12 estão representadas as intensidades das activações referentes aos músculos tibial anterior, gastrocnémio e solear, observadas no voluntário nº 4:

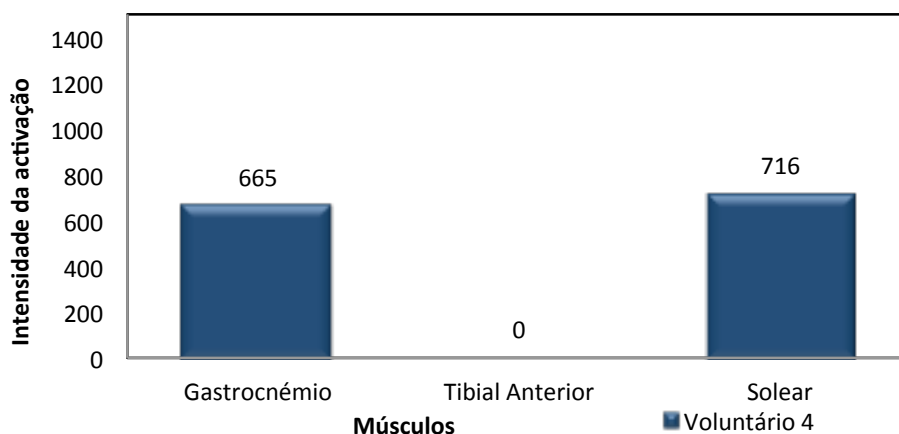


Figura 6.12: Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 4.

Da Figura 6.12 constatou-se que o músculo que apresenta uma maior intensidade é o solear seguido do gastrocnémio.

Extraiu-se 7 componentes para o voluntário nº4, sendo que estes têm correspondência a diferentes tipos de activação (ver Tabela 6.6).

Tabela 6.6: Componentes extraídas para o voluntário nº 4.

Tipo de componentes detectado	Nº de comp.
Referente ao fluxo nos vasos sanguíneos:	1
Fora da região de interesse:	2
Com activação estendida por diversos músculos:	2
Referente a activação muscular de interesse:	2

Observou-se que o número de componentes que permitiu extrair os dados da Figura 6.12 corresponde a 2/7 do total de componentes, o que indica que 5/7 dos componentes detectados corresponde a outros tipo de activação, sendo que do conjunto que corresponde a outros tipos de activação.

As componentes extraídas referentes a activação dos músculos gastrocnémio e solear também se encontram afectadas pelos outros tipos de componentes mas numa escala inferior. Assim permitiram efectuar uma correspondência entre a zona de activação e o nível de intensidade no gráfico da frequência em função da intensidade. No entanto, a FRH ficou comprometida pelas outras activações.

### 6.2.6 Voluntário nº 5

Na Figura 6.13 encontram-se representadas intensidade das activações referentes aos músculos tibial anterior, gastrocnémio e solear, observadas no voluntário nº 5:

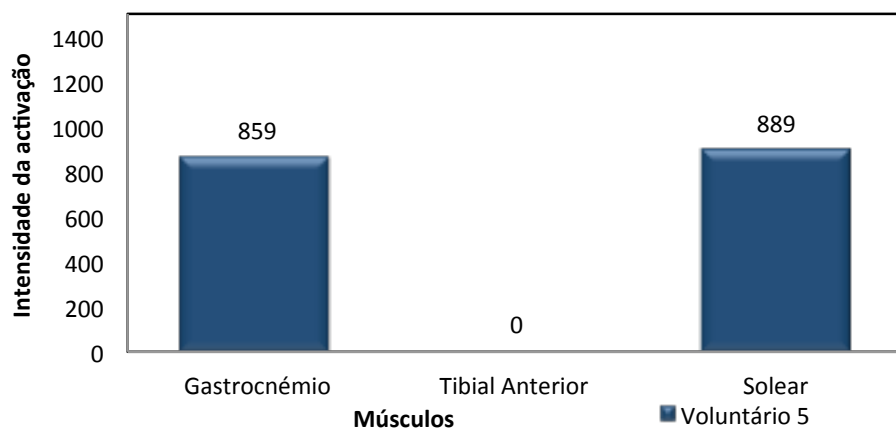


Figura 6.13: Componentes referentes à actividade dos músculos para o voluntário nº 5.

Da Figura 6.13 constatou-se que o músculo que apresenta uma maior intensidade é o solear seguido do gastrocnémio.

Extraiu-se 12 componentes para o voluntário nº5.

Na Tabela 6.7 estão representados todos os tipos de activação que foram detectados e respectivo número de componentes.

Tabela 6.7: Componentes extraídas para o voluntário nº 5.

Tipo de componentes detectado	Nº de comp.
Fora da região de interesse:	2
Referente aos músculos dos dedos:	4
Com activação estendida por diversos músculos:	4
Referente a activação muscular de interesse:	2

Verificou-se que o número de componentes que permitiu extrair os dados da Figura 6.13 corresponde a 1/6 do total de componentes, o que indica que 5/6 das componentes detectadas corresponde a outros tipos de activação, sendo que do conjunto que corresponde a outros tipo de activação, em maior número estão as referentes aos músculos dos dedos e as de activação estendida por diversos músculos.

As componentes extraídas referentes a activação dos músculos gastrocnémio e solear também se encontram afectadas pelos outros tipos de componentes mas numa escala inferior. Deste modo, permitiram fazer uma correspondência entre a zona de activação e o nível de intensidade no gráfico da frequência em função da intensidade. No entanto, a FRH a ficou comprometida pelas outras activaões.

### 6.2.7 Voluntário nº 6

Na Figura 6.14 encontram-se representadas as intensidades das activações referentes ao tibial anterior, músculos gastrocnémio e solear, observadas no voluntário nº 6:

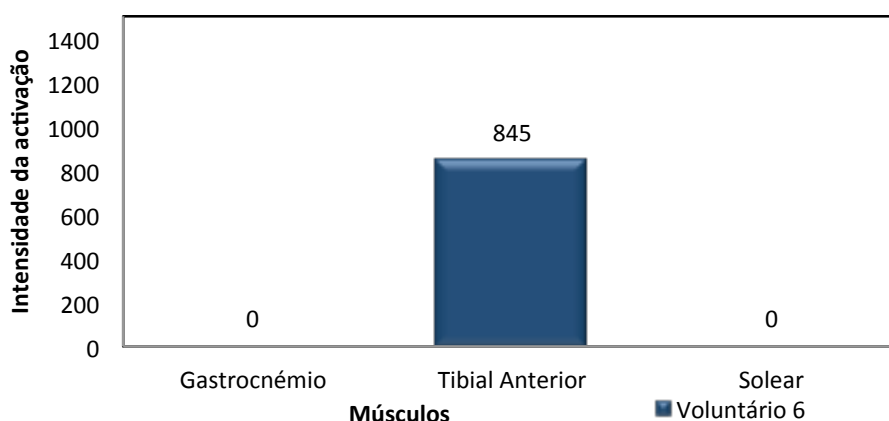


Figura 6.14: Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº 6.

Da Figura 6.14 verificou-se a existência de uma única activação, a do músculo tibial anterior.

Extraiu-se 10 componentes para o voluntário nº6, sendo que estes têm correspondência a diferentes tipos de activação (ver Tabela 6.8).

Tabela 6.8: Componentes extraídas para o voluntário nº 6.

Tipo de componentes detectado	Nº de comp.
Referente ao fluxo nos vasos sanguíneos:	2
Fora da região de interesse:	1
Referente aos músculos dos dedos:	1
Com activação estendida por diversos músculos:	4
Referente a activação muscular de interesse:	2

Constatou-se que o número de componentes que permitiu extrair os dados da Figura 6.14 corresponde a 1/5 do total de componentes e que 4/5 das componentes detectadas corresponde a outros tipos de activação, sendo que a actividade que mais se verificou no conjunto de componentes detectado é a activação estendida por diversos músculos.

As componentes extraídas referente a activação do tibial anterior encontram-se também influenciadas pelos outros tipos de componentes mas numa escala inferior. Assim, permitiram fazer uma correspondência entre a zona de activação e o nível de intensidade no gráfico da frequência em função da intensidade. Esta influencia afectou a FRH, que ficou comprometida pelas outras activações.

### 6.2.8 Voluntário nº 7

Na Figura 6.15 encontram-se representadas as intensidades das activações referentes a músculos tibial anterior, gastrocnémio e solear, observadas no voluntário nº 7:

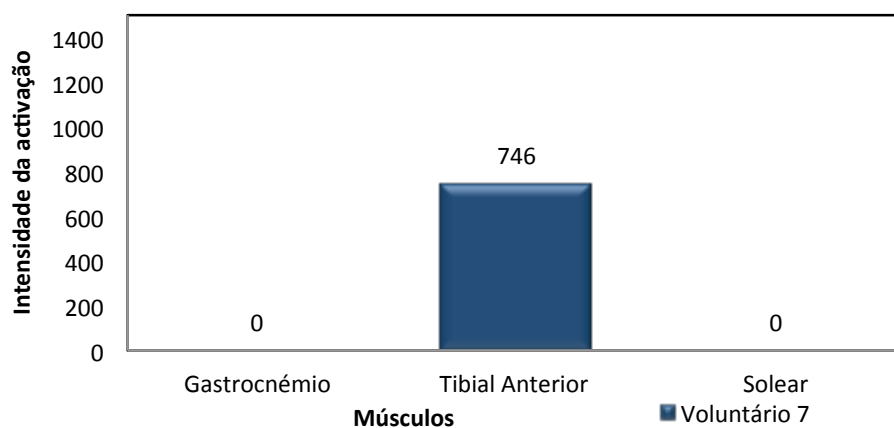


Figura 6.15: Componentes referentes a actividade dos músculos para o voluntário nº7.

Da Figura 6.15 constatou-se que apenas o músculo tibial anterior apresentou activação possível de separar de outros tipos de componentes.

Extraíu-se 10 componentes para o voluntário nº7.

Na Tabela 6.9 estão representados todos os tipos de activação que foram detectados e respectivo número de componentes.

Tabela 6.9: Componentes extraídas para o voluntário nº 7.

Tipo de componentes detectado	Nº de comp.
Referente ao fluxo nos vasos sanguíneos:	3
Fora da região de interesse:	3
Referente aos músculos dos dedos:	2
Com activação estendida por diversos músculos:	1
Referente a activação muscular de interesse:	1

Observou-se, que o número de componentes que permitiu extrair os dados da Figura 6.15 correspondem a 1/10 do total de componentes, o que indica que 9/10 das componentes detectadas correspondem a outros tipos de activação, sendo que as activações em maior número são as referentes ao fluxo sanguíneo e as fora da região de interesse.

A componente extraída da activação do músculo tibial anterior também se encontra afectada pelos outros tipos de componentes mas numa escala inferior. Deste modo, permitiram efectuar uma correspondência entre a zona de activação e o nível de intensidade no gráfico da frequência em função da intensidade.

### 6.2.9 Região Inferior da Perna

Na Figura 6.16 encontra-se representada a região inferior da perna:

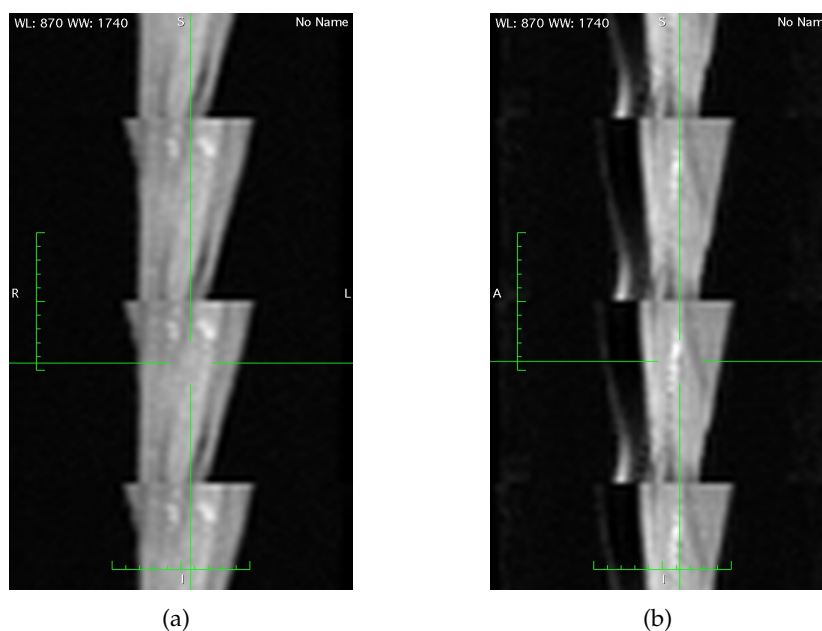


Figura 6.16: Representação da Região Inferior da perna.

Na tabela 6.10 encontram-se representados os números de componentes extraídos pós-exercício de cada voluntário. A análise foi efectuada, com os parâmetros definidos anteriormente neste capítulo.

Tabela 6.10: Número de componentes extraídos da região inferior pós-exercício.

Nº de componentes	
Voluntário nº 1	4
Voluntário nº 2	4
Voluntário nº 3	6
Voluntário nº 4	9
Voluntário nº 5	6
Voluntário nº 6	4
Voluntário nº 7	5

Após análise do ICA obtido para os diferentes voluntários da zona inferior da perna, verificou-se uma redução da detecção de componentes nos voluntários e não houve detecção de actividade de músculos de forma isolada, sendo que o máximo de intensidade de activação obtido para músculos (ex: detecção de vários músculos em simultâneo) foi de 400. Observou-se também a existência de actividade fisiológica relacionada com o fluxo de sangue nos vasos sanguíneos, ocupando esta um grande número de componentes face ao reduzido número de componentes extraído na totalidade. Extraiu-se do conjunto de todos os voluntários apenas uma activação muscular num voluntário.

### 6.2.10 Análise comparativa dos resultados obtidos

Na Figura 6.17 encontram-se representados os valores das intensidades de activação dos músculos dos voluntários agrupados por músculo.

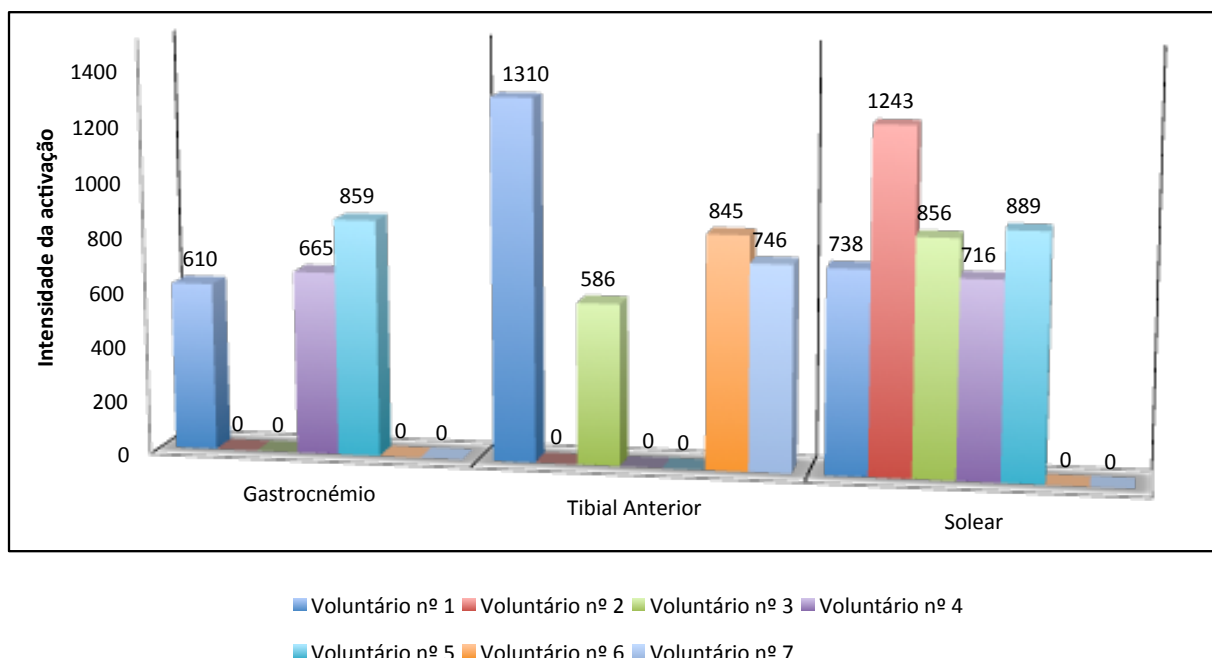


Figura 6.17: Representação das componentes extraídas para cada músculo de cada voluntário com os parâmetros gerais referidos no Capítulo 5.

Verificou-se que existem músculos com activação de valor 0. Deve-se ao facto de não ter sido possível separar a sua activação de outros tipos de activação, o que não permitiu identificar um valor específico para a sua activação. Devido a esta falha na detecção das activações musculares, não foi possível tecer comentários por comparação com estudos anteriores a este, pois o 0 não corresponde a não existir activação.

Na Tabela 6.11, encontram-se o número de componentes extraídos da região superior para cada tipo de componente:

Tabela 6.11: Número de componentes extraídos da região superior.	
Tipo de componentes detectado	Nº de comp.
Referente ao fluxo nos vasos sanguíneos:	17
Fora da região de interesse:	11
Referente aos músculos dos dedos:	13
Com activação estendida por diversos músculos:	18
Referente aos músculos de interesse:	13
Total de componentes:	72

Da Tabela 6.11, verificou-se que as componentes detectadas em maior número são as referentes à activação estendida por diversos músculos, seguida da activação referente ao fluxo sanguíneo nos vasos sanguíneos.

De modo a relacionar o número de componentes extraídas com as componentes referentes à actividade dos músculos tibial anterior e trícipete sural e fluxo sanguíneo, foi elaborado o gráfico da Figura 6.18 no qual estão representadas as frequências relativas de cada componente.

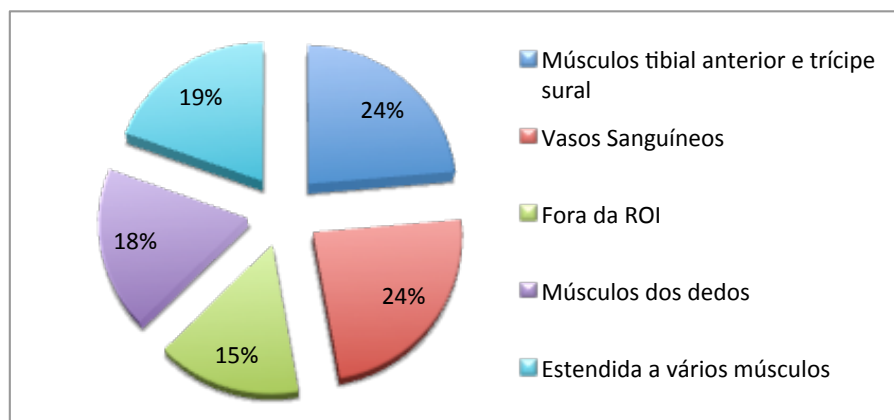


Figura 6.18: Representação da percentagem de cada tipo de componente extraída.

O gráfico da Figura 6.18 permitiu clarificar a percentagem de activações que foram detectadas para além das musculares e de fluxo sanguíneo e correspondentes a outros tipos de activação.

Verificou-se pela Figura 6.18 que 82% das activações, referem-se a outros tipos de activação que não aos referentes aos músculos tibial anterior e trícipete sural.

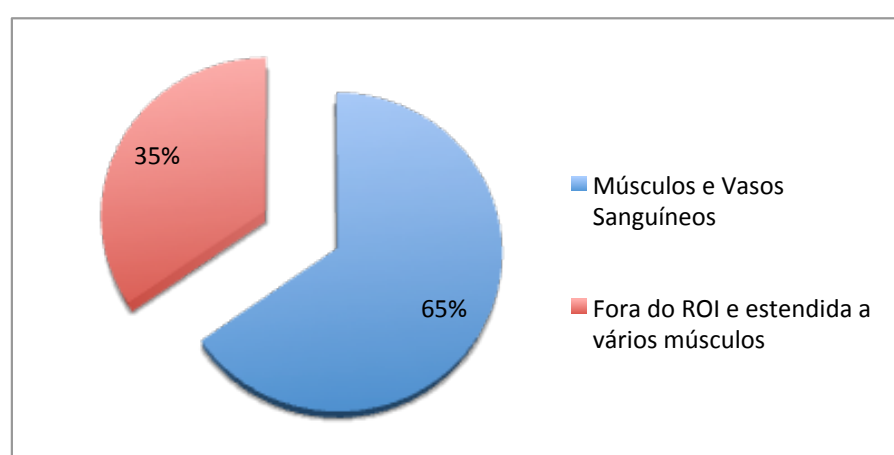


Figura 6.19: Representação da percentagem relativa às componentes de músculos e vasos sanguíneos e a regiões fora do ROI e estendida a vários músculos.

Constatou-se que a actividade do fluxo dos vasos sanguíneos, dos músculos tibial

anterior e trípite sural e a actividade dos músculos dos dedos, corresponde a 60% dos dados. Os restantes 40% correspondem a regiões fora da região de interesse e estendida a vários músculos (ver Figura 6.19).

Observou-se que a actividade referente ao fluxo dos vasos sanguíneos não é independente da actividade dos músculos, e que a actividade dos diferentes músculos não é independente entre estes.

Quanto às componentes referentes à actividade muscular do tibial anterior e trípite sural extraídas, verificou-se que a FRH de grande parte destas encontra-se sujeita a outras activações. A activação da FRH é sensível a pequenas variações de actividade. Assim, se existir actividade de certa forma isolada de um músculo, esta encontra-se afectada por outras activações.

Constatou-se que a região inferior tem uma detecção de componentes bastante reduzida face à região superior. Foram extraídas 38 componentes na região inferior em comparação com as 72 componentes extraídas na região superior.





# Discussão dos Resultados

Neste capítulo são discutidos os resultados obtidos e é discutida a aplicação da análise fractal.

## 7.1 Análise de Componentes Independentes

O objectivo desta tese, através da análise de componentes independentes, era a separação das componentes referentes à actividade fisiológica nos vasos sanguíneos da actividade fisiológica decorrente da activação do músculo esquelético.

As activações musculares da região de interesse são as referentes aos músculos solear, tibial anterior e gastrocnémio. Existe também activação de outros músculos, os músculos que permitem a extensão e flexão dos dedos do pé e o músculo perónio.

A separação de componentes, correspondentes à actividade fisiológica dos músculos das componentes de actividade do fluxo sanguíneo não foi possível, pois não se verificou então a independência entre estas variáveis.

Verificou-se que a actividade dos diferentes músculos torna-se difícil de separar, pois o paradigma efectuado promove a activação dos diversos músculos de interesse em simultâneo.

A ICA procura explicar a matriz de *vóxeis*  $\times$  *tempo* através de duas matrizes, uma que explica a variação da componente no tempo (60 volumes) e outra que procura explicar a variação da componente no espaço (34 imagens). Deste modo a separação em componentes é feita de acordo com a variação da intensidade dos voxels no tempo não sendo sensível a regiões específicas. Assim, grande parte das componentes detectadas que continham activação muscular continham activações de vários músculos para além dos de interesse, não permitindo o estudo das activações musculares de forma independente.

Nas activações musculares que foram possíveis de separar (ou seja, nas quais se verificou uma activação numa região muscular de interesse no mapa da componente e a sua variação na frequência foi significativa levando a um pico de intensidade nessa frequência), verificou-se que a FRH não se comporta como se esperava, pois encontra-se sob influência das outras pequenas activações que existam em outros músculos.

Na região inferior da perna, constatou-se uma redução da detecção de componentes verificando-se apenas uma componente de interesse extraída no total de trinta e oito componentes extraídas. Uma possível explicação para esta ocorrência, é que os músculos na zona inferior apresentam uma menor volume resultando numa menor activação durante o exercício. Para além disso, as imagens da zona inferior são captadas posteriormente às da zona superior. No momento em que são captadas a activação muscular tem uma intensidade reduzida face à existente no início da aquisição da zona superior.

## 7.2 Análise Fractal

A análise fractal procura encontrar correlações num sinal ao longo de várias escalas de tempo e desta forma, encontrar um padrão. Espera-se que o conjunto de instantes no tempo seja longo o suficiente por forma a encontrar essas fracções, pois a precisão da análise aumenta quanto maior for o sinal; sinais curtos levam a classificações erróneas [34]. A dimensão fractal advém dessas correlações no sinal.

Na figura 7.1 está exemplificada a influência dos principais aspectos da análise no domínio da frequência na estimação do verdadeiro espectro do sinal. O comprimento do sinal, a frequência de amostragem (representados por componentes de frequência do espectro), a contribuição artefactual para a potência conhecida como *aliasing* (efeito que faz com que ocorra a sobreposição de sinais) são relacionadas com as medidas (linhas a tracejado) e o verdadeiro espectro (linha contínua) como função da frequência absoluta,  $f$ . A frequência de Nyquist,  $f_N = f_a/2$ , é o limite superior das frequências representadas. Se não se satisfizer esta condição ocorre *aliasing*. A sobreestimação da potência devido ao *aliasing* pode ser minimizada se a  $f_a$  é escolhida com um valor elevado. A representação das componentes de diferentes frequências é mais completa com um sinal de comprimento ( $N$ ) maior.

O conjunto de instantes no tempo extraídos das imagens BOLD do estudo tem um total de 60 instantes no tempo, valor muito curto para se efectuar o estudo, dado que, segundo o algoritmo utilizado de Eke et al. [34], nem todas as componentes de frequência estão representadas num espectro de potência da série,  $x_i, \forall i = 1, \dots, 60$  de um sinal temporal  $x(t), t = 3.622s$  com uma amostra a  $f_a = 0.276Hz$ .

A frequência de amostragem escolhida deveria ser suficientemente alta para evitar a contaminação dos espectros por *aliasing*, especificamente à metade da frequência de amostragem (frequência de Nyquist =  $f_a/2$ ) que corresponde a 0.138 Hz, neste caso, um valor muito baixo para os sinais em estudo.

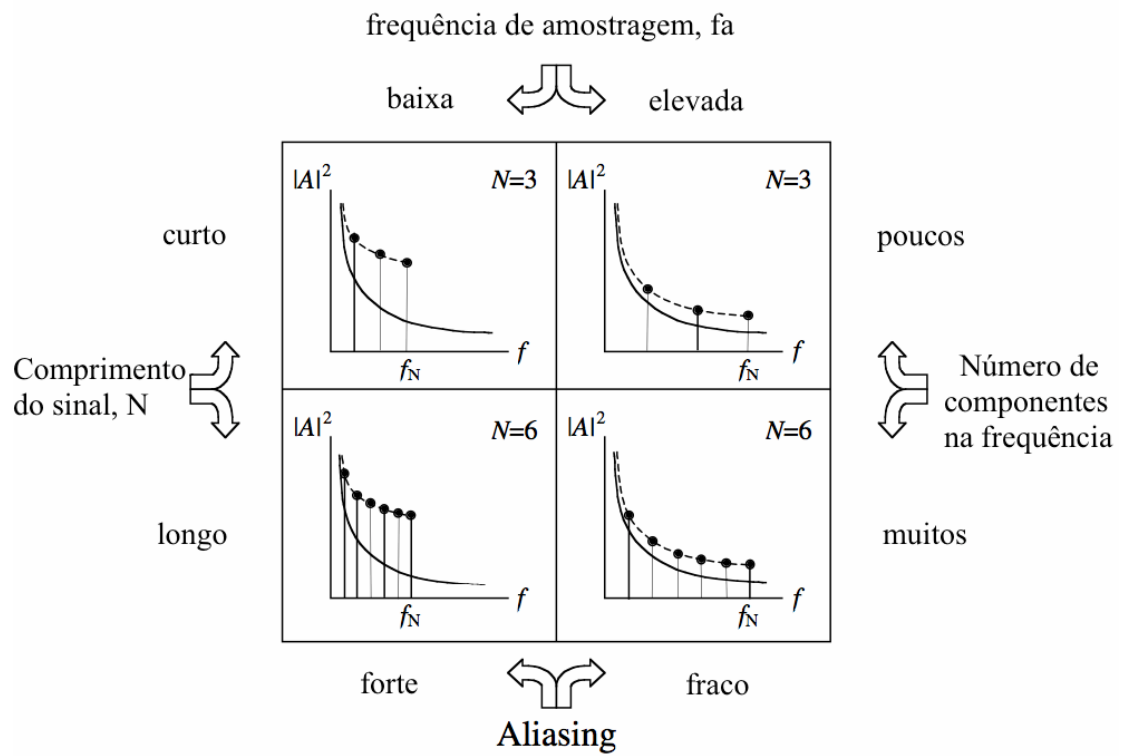


Figura 7.1: Exemplo da influência dos principais aspectos da análise no domínio da frequência, o tamanho do sinal e a frequência de amostragem. Imagem adaptada de [34].





## Conclusão

A presente dissertação teve como intuito o processamento das imagens BOLD dos músculos da perna (quando submetido ao paradigma de salto unipedal executado em posição ortostática), através de duas técnicas de processamento de imagem: a Análise de componentes independentes e a Análise fractal.

A ferramenta MELODIC pertencente ao FSL permite explorar as imagens do ponto de vista da ICA. Este programa permite definir diversos parâmetros, alguns dos quais foram apresentados anteriormente na presente dissertação. No entanto, este programa está concebido para aplicação no cérebro. Deste modo, alguns dos parâmetros existentes na ferramenta não foram possíveis de aplicar na região em estudo.

Através do MELODIC verificou-se que 60% dos resultados obtidos representam activações musculares do tibial anterior, gastrocnémio e solear, e a activações devido ao fluxo nos vasos sanguíneos. Os restantes 40% correspondem a activações fora do ROI e estendidas a vários músculos.

Conseguiu-se verificar 18% de actividade muscular de certa forma isolada. Contudo, verificou-se que a FRH é sensível aos diversos tipos de activações, mesmo que estas sejam reduzidas. Conferiu-se que 24% de actividade corresponde à actividade do fluxo sanguíneo nos vasos sanguíneos.

A principal limitação, deve-se ao facto de não ter sido possível separar o fluxo sanguíneo da actividade muscular dos dedos, do tibial anterior e do trícipete sural. Após aplicação desta ferramenta, questiona-se o uso da mesma para o estudo do sistema músculo esquelético da perna.

Em suma, foi possível aplicar a ferramenta MELODIC para processamento dos dados através da Análise de Componentes Independentes. A aplicação desta ferramenta neste projecto tinha um carácter exploratório. Verificou-se que não foi possível separar

os diferentes sinais que compõem o sinal BOLD dado que as variáveis em questão, i.e. os músculos de interesse (tibial anterior e trícipete sural), os músculos de flexão e extensão dos dedos e o fluxo sanguíneo não são independentes entre si, característica fundamental da ICA.

Quanto à AF, a sua aplicação não foi possível pois os dados utilizados não são os apropriados para a técnica. A aplicação desta ferramenta com os dados que foram obtidos dá origem a erros de *aliasing*, não permitindo uma correcta classificação dos dados em estudo.

A principal limitação da aplicação da AF consistiu na falta de instantes no tempo sendo que os dados utilizados continham apenas 60 instantes no tempo e o ideal seria ser superior 1000 instantes no tempo .

Deste modo, não foi possível comparar as duas técnicas de processamento dos dados.

## 8.1 Perspectivas futuras

O estudo do sistema músculo esquelético, através de imagens BOLD com aplicação de ferramentas de processamento é possível. No entanto, durante a aquisição das imagens é necessário ter em conta a ferramenta de processamento que será posteriormente aplicada.

Em estudos futuros para a aplicação da ICA, seria desejável a utilização de programas de processamento de ICA específicos para a perna. É necessário uma opção para definir a região de interesse e assim, eliminar artefactos relacionados com detecções fora da região de interesse. Seria desejável a possibilidade de inserir um gráfico de FRH do fluxo sanguíneo nos vasos sanguíneos (para assim separar esta componente das restantes) visto não se ter verificado a sua independência na presente dissertação.

Em relação à ICA para estudo do músculo, sugere-se que, por forma a complementar o sinal adquirido pelas imagens BOLD, que seja adquirido em simultâneo o sinal de actividade dos músculos, através da Electromiografia e proceder posteriormente à comparação dos sinais obtidos por ambas.

Quanto à AF é necessário uma nova recolha de imagens BOLD, desta vez com um maior número de volumes. Para tal, os dados a adquirir deverão ter uma frequência de amostragem muito superior à utilizada,  $f_a = 0.276$  Hz, ou seja, um tempo de aquisição inferior. Deste modo, deverá ser utilizado um equipamento de campo magnético  $B = 3$  T ao invés do equipamento de campo magnético  $B = 1.5$  T, por forma a manter a qualidade da imagem. A diminuição do tempo de aquisição com um campo de  $1.5$  T, origina uma redução no tempo de recuperação após o pulso de excitação e uma redução na qualidade da imagem (mais ruidosa).

# Bibliografia

- [1] L. Pauling, "Magnetic properties and structure of oxyhemoglobin.", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 74, n° 7, pp. 2612–3, jul. de 1977.
- [2] S. Ogawa e T. Lee, "Brain magnetic ressonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation.", *Proceedings of the National Academy of Science, USA*, 1990.
- [3] M. D. Noseworthy, D. Ph, J. K. Kim, J. A. Stainsby, M. Sc e G. A. Wright, "Tracking oxygen effects on mr signal in arterial blood , venous blood , and skeletal muscle during hyperoxia exposure", n° 1996, p. 3275, 1997.
- [4] M. D. Noseworthy, D. P. Bulte e J. Alfonsi, "Bold magnetic resonance imaging of skeletal muscle", em *Seminars in musculoskeletal radiology*, vol. 7, 2003, pp. 307–316.
- [5] D. P. Bulte, J. Alfonsi, S. Bells e M. D. Noseworthy, "Vasomodulation of skeletal muscle bold signal.", *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, vol. 24, n° 4, pp. 886–90, out. de 2006.
- [6] B. B. Mandelbrot, "How long is the coast of britain", *Science*, vol. 156, n° 3775, pp. 636–638, 1967.
- [7] B. B. Mandelbrot, "Stochastic models for the earth's relief, the shape and the fractal dimension of the coastlines, and the number-area rule for islands.", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 72, n° 10, pp. 3825–8, out. de 1975.
- [8] G. Wardlaw, R. Wong e M. D. Noseworthy, "Identification of intratumour low frequency microvascular components via bold signal fractal dimension mapping", *Physica Medica*, vol. 24, n° 2, pp. 87–91, 2008.
- [9] P. Comon, "Independent component analysis, a new concept?", *Signal processing*, vol. 36, n° 3, pp. 287–314, 1994.
- [10] M. J. McKeown e T. J. Sejnowski, "Independent component analysis of fmri data: examining the assumptions.", *Human brain mapping*, vol. 6, n° 5-6, pp. 368–72, jan. de 1998.

- [11] M. W. N.D. Fichtner E. Moser e A. Schmid, "Independent component analysis and artifact removal in human calf muscle functional mri", vol. 18, n° 2003, p. 2010, 2010.
- [12] R. Kriegel, *Analysing muscle functional imaging using statistical methods*, 2011.
- [13] T. P. Seeley Rod R. Stephens Trent D., *Anatomia e Fisiologia*, sixth, I. McGraw-Hill Companies, ed., pp. 280–304, ISBN: 9728930070.
- [14] A. L. Mescher, *Junqueira's Basic Histology:Text and Atlas*, 12th. McGraw Hill, 2009.
- [15] J. Esperança Pina, *Anatomia humana da locomoção*. Lisboa: Lidel, 2010.
- [16] R. Drake, A. W. Vogl e A. W. Mitchell, *Gray's anatomy for students*. Elsevier Health Sciences, 2009.
- [17] A. Ascensão e J. Magalhães, "Fisiologia da fadiga muscular. Delimitação conceptual, modelos de estudo e mecanismos de fadiga de origem central e periférica", *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*, vol. 3, pp. 108–123, 2003.
- [18] S. A. Huettel, A. W. Song e G. McCarthy, *Functional magnetic resonance imaging*. Sinauer Associates Sunderland, 2004, vol. 1.
- [19] M. A. Brown e R. C. Semelka, *MRI: basic principles and applications*. Wiley.com, 2011.
- [20] A. M. Denis Hoa. (). Echo planar (epi), endereço: <http://www.imaios.com/en/e-Courses/e-MRI/MRI-Sequences/echo-planar-imaging> (acedido em 25/08/2013).
- [21] M. Poustchi-Amin, S. A. Mirowitz, J. J. Brown, R. C. McKinstry e T. Li, "Principles and applications of echo-planar imaging: a review for the general radiologist", *Radiographics*, vol. 21, n° 3, pp. 767–779, 2001.
- [22] J. S. Lewin, *Functional MRI: an introduction to methods*. Wiley Online Library, 2003.
- [23] P. W. Stroman, *Essentials of Functional MRI*. Taylor e Francis US, 2011.
- [24] J. V. Stone, "Independent component analysis: an introduction", *Trends in cognitive sciences*, vol. 6, n° 2, pp. 59–64, 2002.
- [25] M. Jenkinson. (2013). Melodic, endereço: <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/MELODIC> (acedido em 25/08/2013).
- [26] C. F. Beckmann e S. M. Smith, "Probabilistic independent component analysis for functional magnetic resonance imaging", *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 23, n° 2, pp. 137–152, 2004.
- [27] R. Lopes e N. Betrouni, "Fractal and multifractal analysis: a review", *Medical image analysis*, vol. 13, n° 4, pp. 634–649, 2009.
- [28] A. Eke, P. Herman e J. Bassingthwaighe, "Physiological time series: distinguishing fractal noises from motions", *Pflügers Archiv*, pp. 403–415, 2000.
- [29] O. Faiz, S. Blackburn e D. Moffat, *Anatomy at a Glance*. 2011.



- [30] S. Ogawa, T. Lee, A. Kay e D. Tank, "Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 87, nº 24, pp. 9868–9872, 1990.
- [31] A. Pereira, *Processamento de imagens bold de ressonância magnética do músculo*, 2012.
- [32] A. Stadler, W. Schima, A. Ba-Ssalamah, J. Kettenbach e E. Eisenhuber, "Artifacts in body mr imaging: their appearance and how to eliminate them", *European radiology*, vol. 17, nº 5, pp. 1242–1255, 2007.
- [33] A. Hyvarinen, "Fast and robust fixed-point algorithms for independent component analysis", *Neural Networks, IEEE Transactions on*, vol. 10, nº 3, pp. 626–634, 1999.
- [34] A. Eke, P. Herman, L. Kocsis e L. R. Kozak, "Fractal characterization of complexity in temporal physiological signals.", *Physiological measurement*, vol. 23, nº 1, 2002.



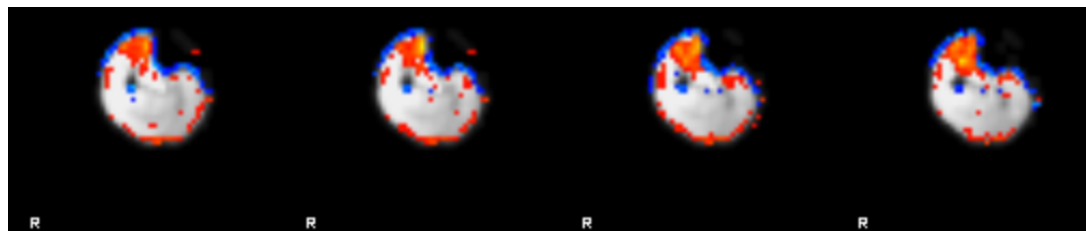


## **Anexos**

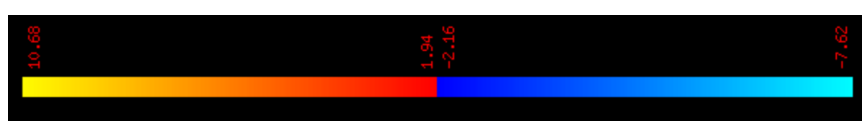
Encontra-se em anexo, exemplos dos resultados obtidos através da técnica de processamento ICA com recurso ao FSL mais especificamente à ferramenta MELODIC.

## A.1 Exemplos de ativações nos músculos de interesse aceites

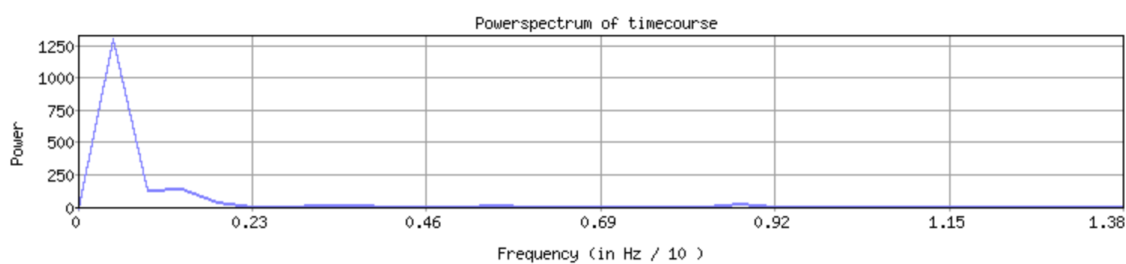
### A.1.1 Músculo Tibial Anterior



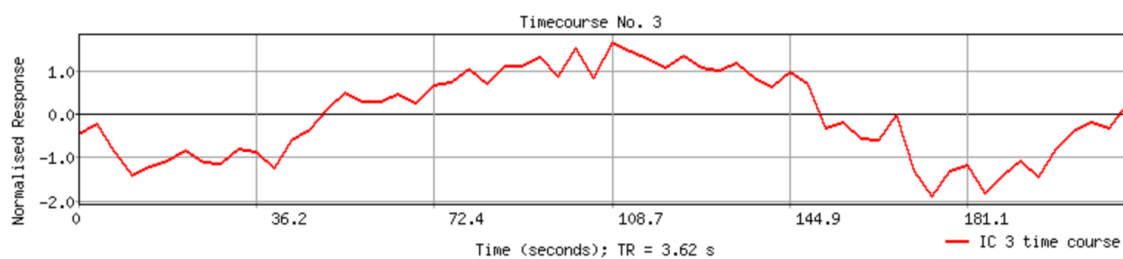
(a)



(b)



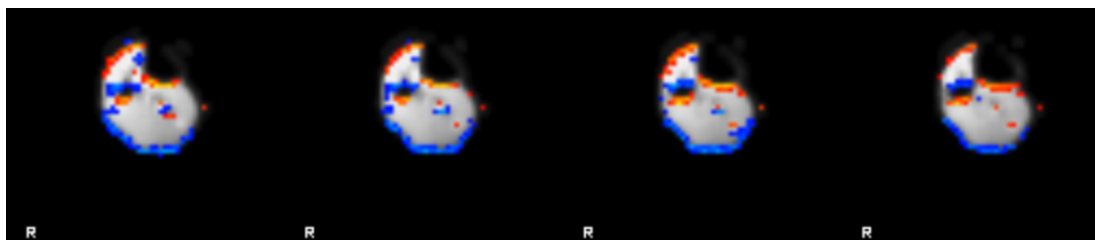
(c) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica.



(d) Gráfico do tempo em função da intensidade.

Figura A.1: Gráficos obtidos na ICA com destaque do músculo tibial anterior.

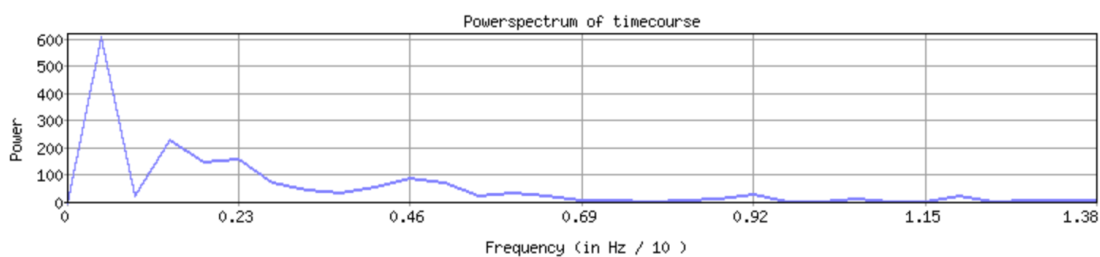
## A.1.2 Músculo Gastrocnémio



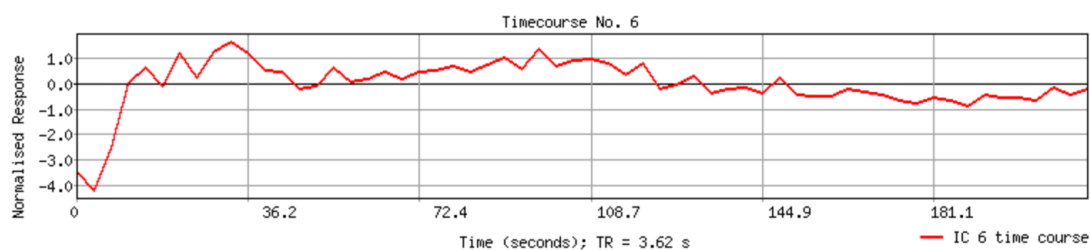
(a)



(b)



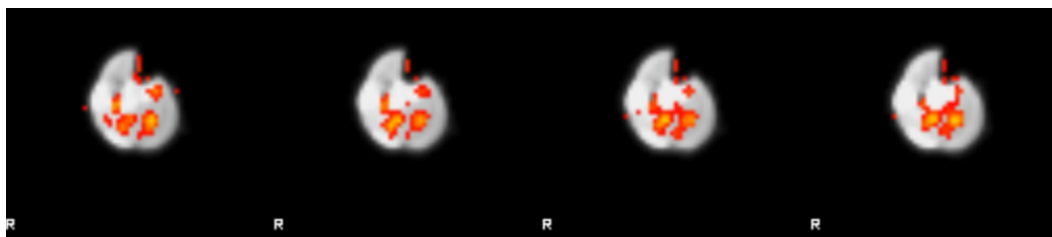
(c) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica.



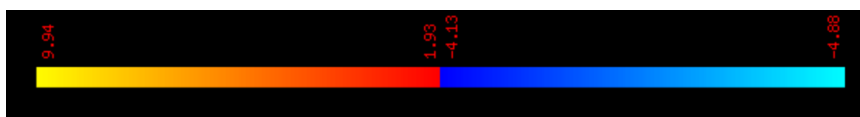
(d) Gráfico do tempo em função da intensidade.

Figura A.2: Gráficos obtidos na ICA com destaque do músculo gastrocnémio.

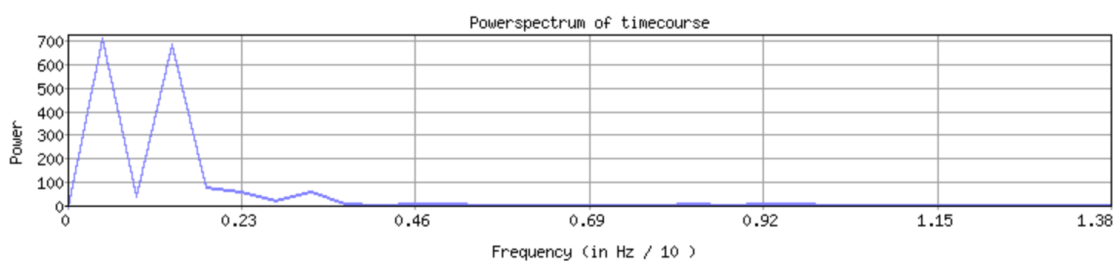
### A.1.3 Músculo Solhar



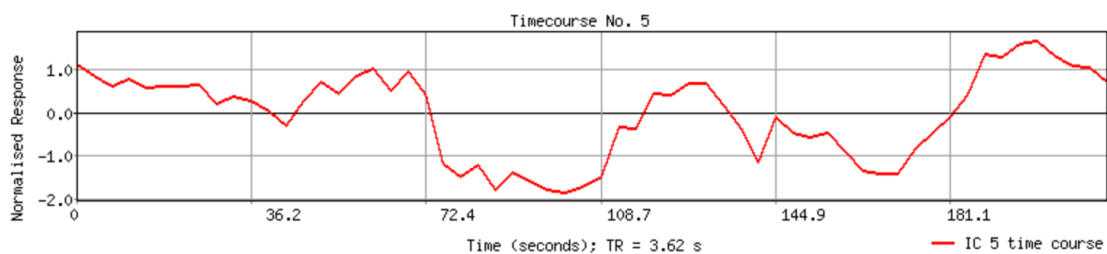
(a)



(b)



(c) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica.

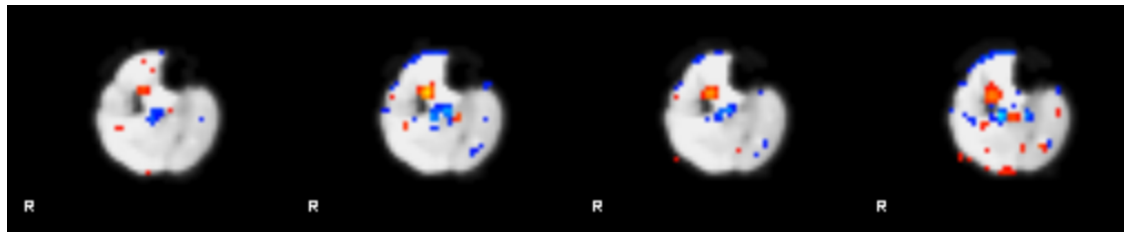


(d) Gráfico do tempo em função da intensidade.

Figura A.3: Gráficos obtidos na ICA com destaque do músculo solhar.

## A.2 Exemplos de outros tipos de activações detectadas

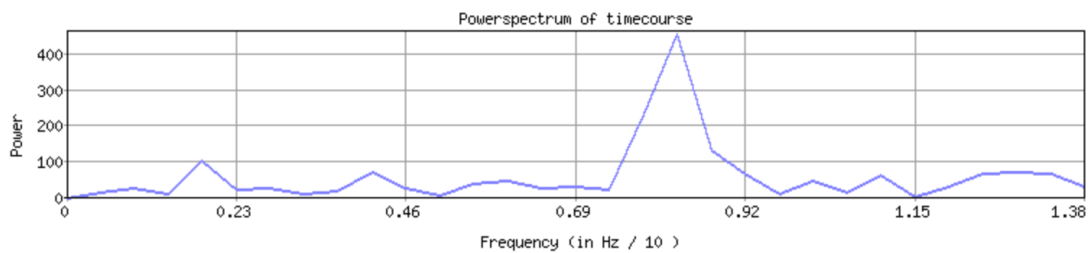
### A.2.1 Fluxo Sanguíneo I



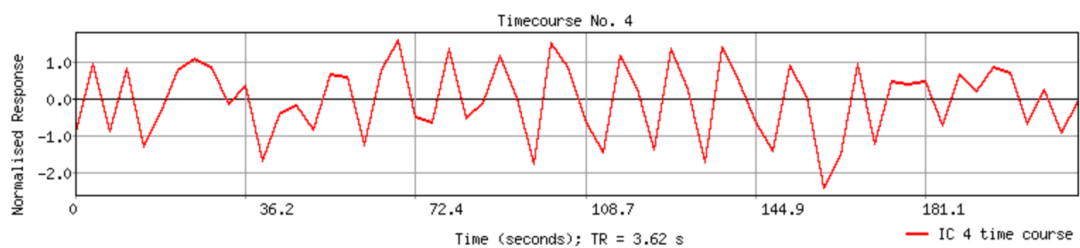
(a)



(b)



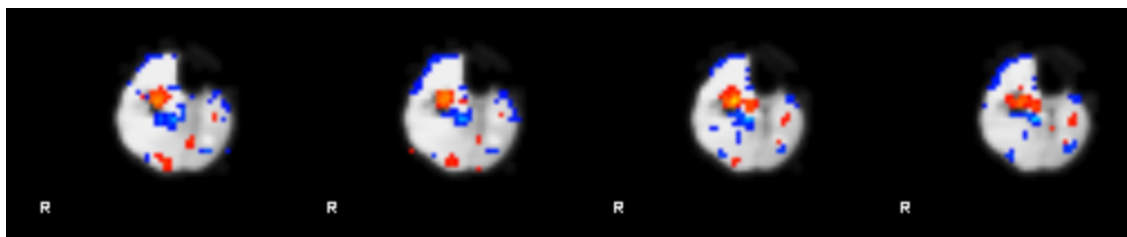
(c) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica.



(d) Gráfico do tempo em função da intensidade.

Figura A.4: Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade do fluxo sanguíneo.

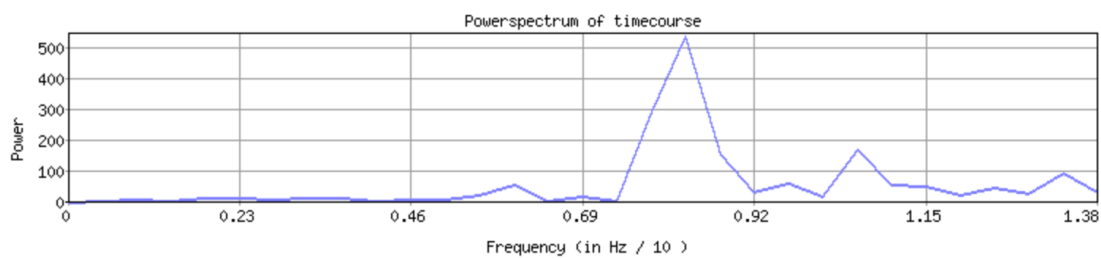
## A.2.2 Fluxo Sanguíneo II



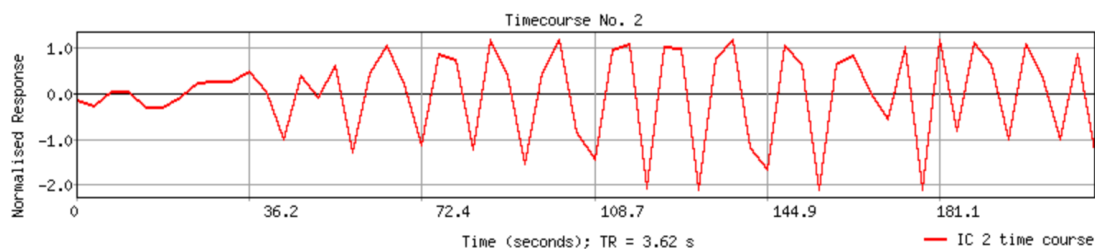
(a)



(b)



(c) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica.

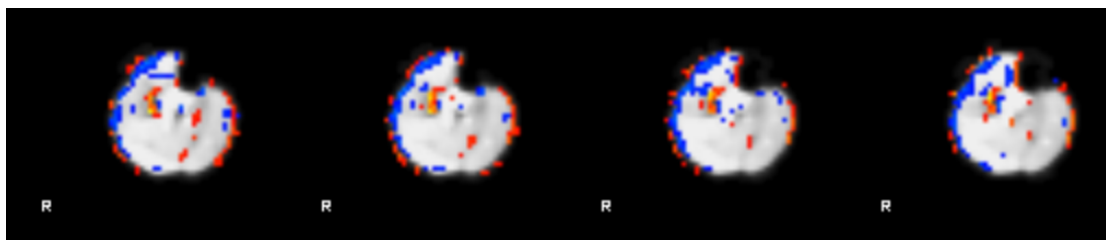


(d) Gráfico do tempo em função da intensidade.

Figura A.5: Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade do fluxo sanguíneo.



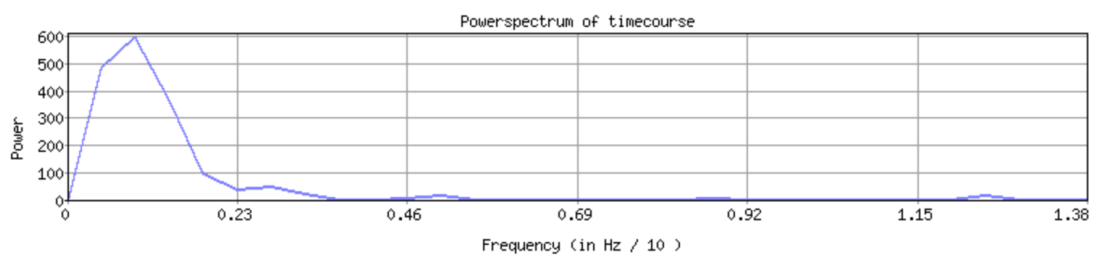
### A.2.3 Fora da Região de Interesse I



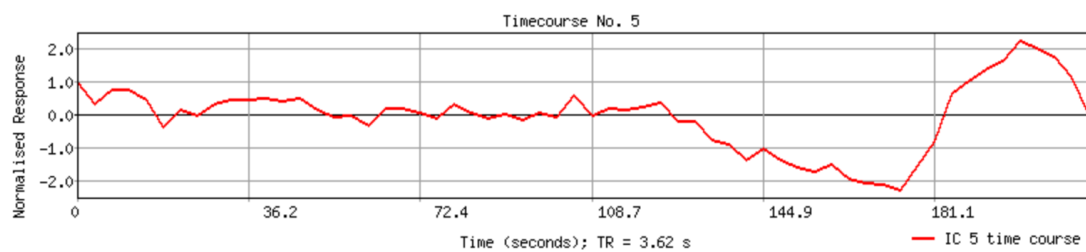
(a)



(b)



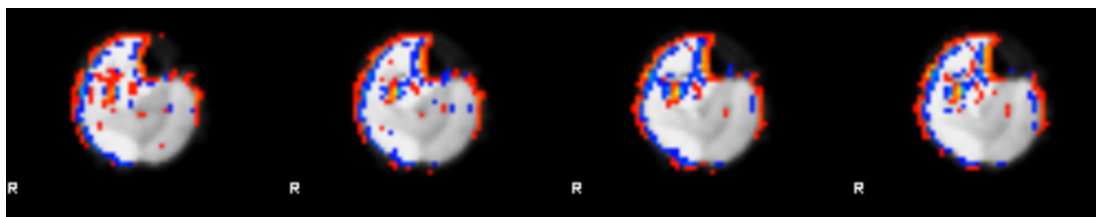
(c) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica.



(d) Gráfico do tempo em função da intensidade.

Figura A.6: Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade fora da região de interesse.

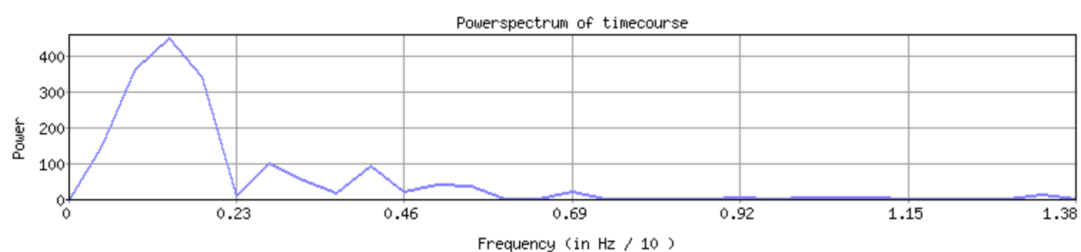
## A.2.4 Fora da Região de Interesse II



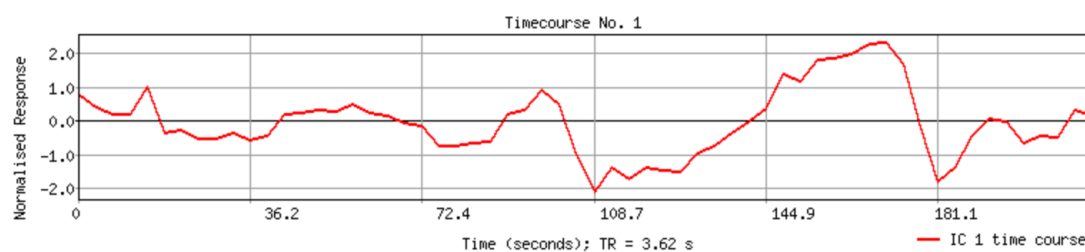
(a)



(b)



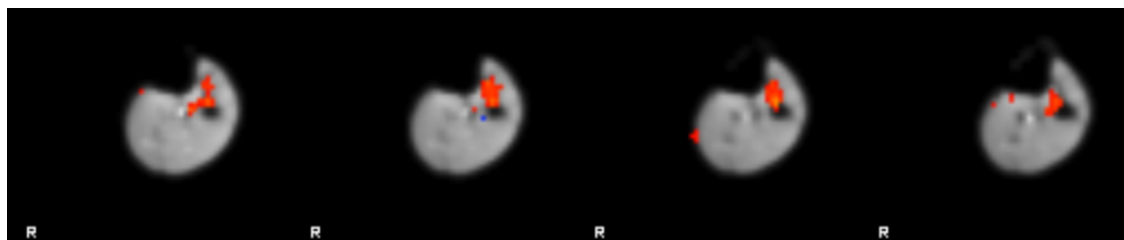
(c) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica.



(d) Gráfico do tempo em função da intensidade.

Figura A.7: Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade fora da região de interesse.

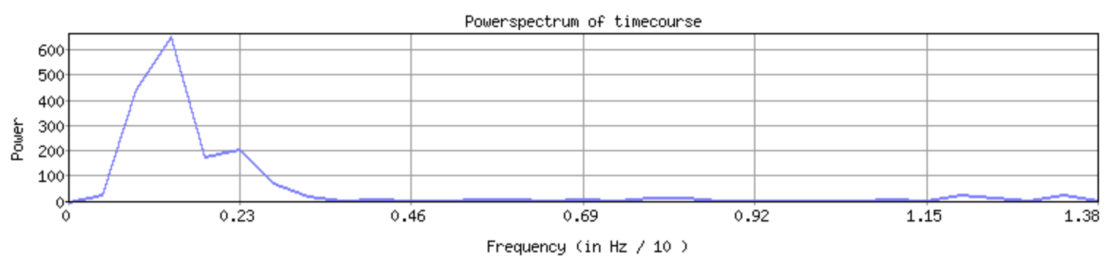
## A.2.5 Activação dos músculos dos dedos do pé



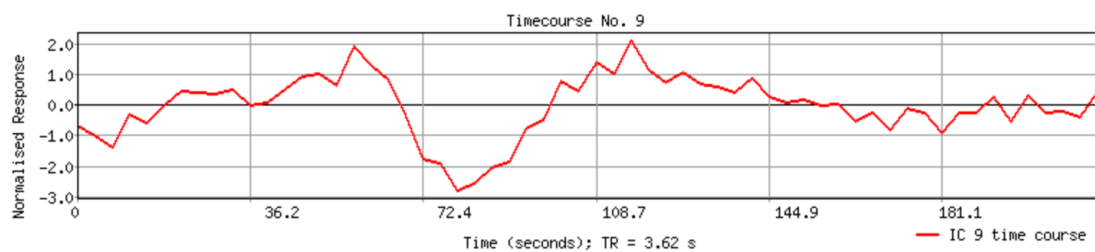
(a)



(b)



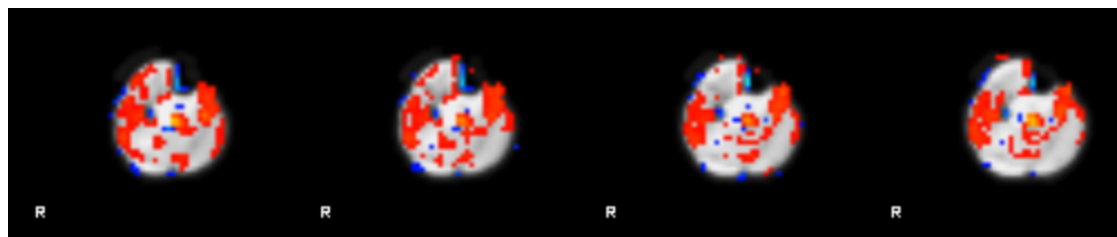
(c) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica.



(d) Gráfico do tempo em função da intensidade.

Figura A.8: Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade dos músculos dos dedos do pé.

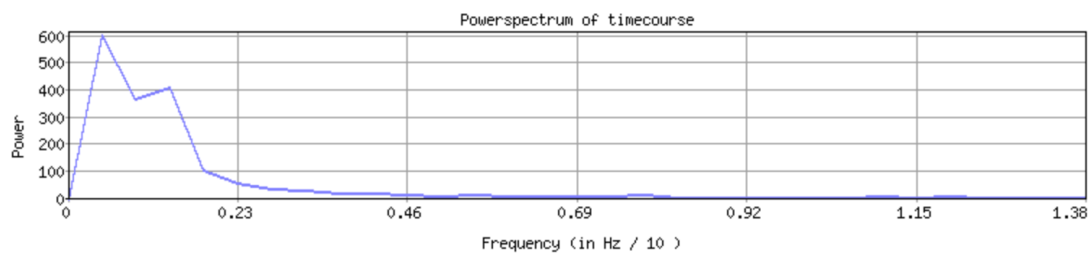
## A.2.6 Activação estendida por diversos músculos I



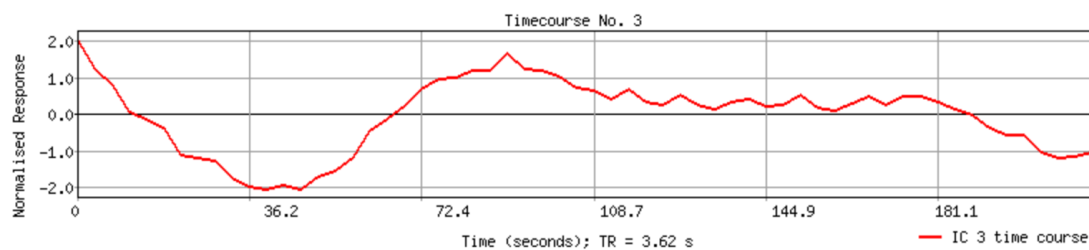
(a)



(b)



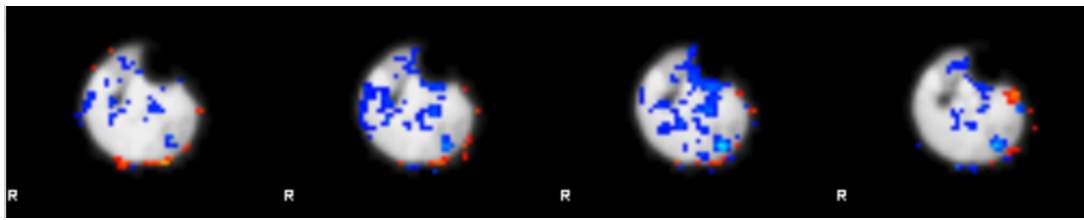
(c) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica.



(d) Gráfico do tempo em função da intensidade.

Figura A.9: Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade estendida por diversos músculos.

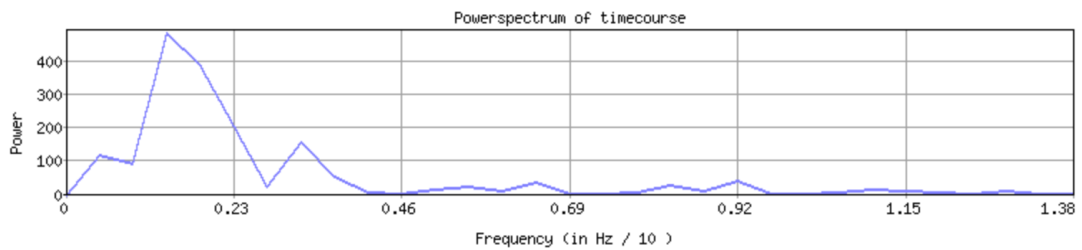
## A.2.7 Activação estendida por diversos músculos II



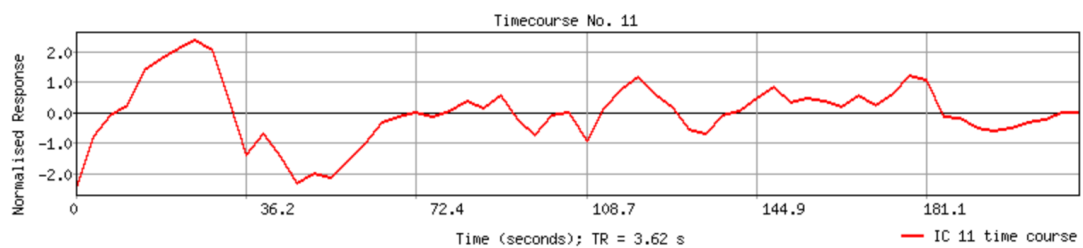
(a)



(b)



(c) Gráfico da resposta da função de resposta hemodinâmica.



(d) Gráfico do tempo em função da intensidade.

Figura A.10: Gráficos obtidos na ICA nos quais se apresenta actividade estendida por diversos músculos.